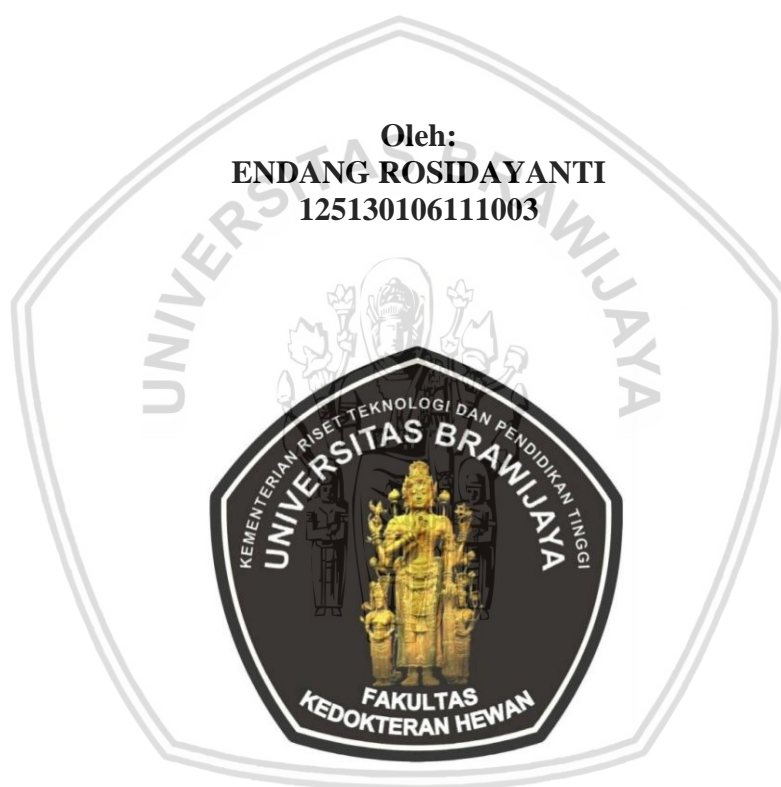


**Pengaruh Tindakan Preventif Infeksi Alami Endoparasit
pada Kambing PE dengan Ekstrak Daun Sambiloto
(*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Hepar
berdasarkan Jumlah Sel Radang dan Kadar
*Alkaline Phospatase***

SKRIPSI



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2018**

**Pengaruh Tindakan Preventif Infeksi Alami Endoparasit
pada Kambing PE dengan Ekstrak Daun Sambiloto
(*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Hepar
berdasarkan Jumlah Sel Radang dan Kadar
*Alkaline Phospatase***

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan**

Oleh:

ENDANG ROSIDAYANTI

125130106111003



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2018**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Pengaruh Tindakan Preventif Infeksi Alami Endoparasit pada
Kambing PE dengan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis
paniculata* Nees) terhadap Hepar berdasarkan Jumlah Sel
Radang dan Kadar *Alkaline Phospatase***

Oleh:

Endang Rosidayanti
125130106111003

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
Pada tanggal 3 Januari 2018
Dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., M.S
NIP. 19480615 197702 2 001

Dr. Sri Murwani, Drh., MP
NIP. 19630101 198903 2 001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP. 19600903 198802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Endang Rosidayanti

NIM : 125130106111003

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

Pengaruh tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing PE dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap hepar berdasarkan jumlah sel radang dan kadar *alkaline phosphatase* (ALP).

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang tercantum di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 3 Januari 2018
Yang menyatakan

Endang Rosidayanti
NIM.125130106111003

Pengaruh Tindakan Preventif Infeksi Alami Endoparasit pada Kambing PE dengan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Hepar berdasarkan Jumlah Sel Radang dan Kadar *Alkaline Phospatase*

ABSTRAK

Daun sambiloto mengandung berbagai zat seperti andrographolite, saponin, dan tannin yang mempunyai aktivitas sebagai antihelmintik, antiinflamasi, dan antioksidan. Pemberian daun Sambiloto secara oral akan di absorpsi oleh usus dan dimetabolisme di hepar yang mungkin memiliki pengaruh terhadap hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh tindakan preventif infeksi alami endoparasit dengan ekstrak daun sambiloto pada kambing PE terhadap hepar berdasarkan jumlah sel radang dan kadar enzim ALP. Rancangan penelitian bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Hewan coba kambing jantan berumur 4 bulan dengan empat kelompok perlakuan, yaitu kontrol positif (infeksi alami endoparasit) dan tiga kelompok perlakuan (infeksi alami endoparasit dan diberikan ekstrak daun Sambiloto dosis bertingkat 50, 75 dan 100 mg/kgBB) sebanyak 2 hari sekali selama 2 bulan. Jumlah sel radang pada organ hepar dianalisa secara deskriptif dengan pewarnaan HE dan kadar enzim ALP diukur menggunakan spektrofotometer dan dianalisa secara statistik menggunakan ragam *One-Way ANOVA* dengan $\alpha=0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto menurunkan jumlah sel radang pada hepar dan kadar enzim ALP terutama pada dosis 100 mg/kgBB. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dapat berperan sebagai tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing PE berdasarkan penurunan jumlah sel radang dan kadar ALP pada organ hepar.

Kata kunci: Andrographolit, *Andrographis paniculata* Nees, sel radang pada hepar, dan ALP.

The Effect of Preventive Against Endoparasites Natural Infections in Ettawa Crossbreed Goat with Sambiloto Leaf Extracts (*Andrographis paniculata* Nees) in Hepar based on the Inflammatory Cells Count and Alkaline Phosphate Levels

ABSTRACT

Sambiloto leaves contains various substances such as andrographolide, saponins, and tannins that have activity as antihelmintic, antiinflammatory, and antioxidants. Sambiloto leaves which are given orally will be absorbed in the intestine, then will be metabolized in the liver and may have effect to the liver. The purpose of this study was to determine the effects of preventive against natural endoparasites infection of Ettawa crossbreed goats in the liver based on the number of inflammatory cells and ALP levels. This study used Completely Randomized Design which used four month male goats and divided into four treatment groups, that are positive control (natural infection endoparasites) and three treatment groups (natural infection endoparasites and given sambiloto leaf extracts doses 50, 75 and 100 mg/kgBW) once every two days for two months. The number of inflammatory cells in the liver was analyzed descriptively by HE staining and ALP levels were measured using a spectrophotometer and analyzed statistically using One-Way ANOVA test with $\alpha=0.05$. The results showed that sambiloto leaf extracts reduced the number of inflammatory cells and ALP levels, especially at doses of 100 mg/kgBW. The conclusion of this research is that sambiloto leaf extracts can be used as a preventive against endoparasites natural infections in ettawa crossbreed goat based on the decreasing number of inflammatory cells and ALP levels in the liver.

Key words: Andrographolide, *Andrographis paniculata* Nees, Inflammatory cells and ALP levels.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadapan Allah SWT yang melimpahkan rahmat, taufiq, dan hidayah-Nya. Sholawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan serangkaian tugas akhir skripsi yang berjudul “Pengaruh Tindakan Preventif Infeksi Alami Endoparasit pada Kambing Peranakan Etawa dengan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Hepar berdasarkan Jumlah Sel Radang dan Kadar *Alkaline phospatase*” dapat diselesaikan dengan lancar.

Selama proses penulisan dan penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., M.S dan Dr. Sri Murwani, drh., MP selaku dosen pembimbing yang telah berkenan memberikan bimbingan, waktu, kesabaran, nasehat, arahan, saran dan bantuan kepada penulis.
2. Drh. Dodik Prasetyo, M.Vet dan Drh. Nurina Titisari, M.Sc., selaku dosen penguji yang telah berkenan memberikan tanggapan, masukan, kritik dan saran untuk penyempurnaan penulisan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Aulanni'am, drh.,DES selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan yang selalu memberikan dukungan tiada henti demi kemajuan FKH UB tercinta.
4. Drh. Rositawati Indrati, MP selaku dosen pembimbing akademik dan telah memberikan kesempatan melakukan penelitian bersama kepada penulis serta memberikan nasehat, arahan, motivasi dan dukungan kepada penulis.
5. Drh. Fajar kosidiq selaku pembimbing akademik penulis yang telah berkenan memberikan bimbingan, nasehat, arahan, motivasi, dan dukungan kepada penulis.
6. Keluarga besar penulis, Ayahanda Zainal Abidin, A.Ma.Pd, Ibunda Cinda Wati dan Kakak tercinta penulis atas pengorbanan yang luar biasa baik waktu, kasih sayang maupun materi dan doa.
7. Secara khusus penulis ucapkan terima kasih kepada teman baik kelompok tugas akhir (skripsi) penulis yaitu Nirwan Maulana dan Hio Primatakwa

Elyesdey, serta sahabat dan saudara penulis yakni Lucky Retno Putri, Wulandari, Yohana Lericha, Esalis Yuzsia Rinta, atas motivasi dan semangat selama menyelesaikan skripsi.

8. Penulis ucapkan terima kasih kepada Dino Saldo Saputra,SH atas segala bantuan, semangat, motivasi dan dukungan untuk menyelesaikan skripsi.
9. Keluarga Besar DBD'12 khususnya dan semua kolega FKH UB yang telah menjadi keluarga baru selama proses pendidikan di Kedokteran Hewan dan menjadi dorongan untuk mencapai puncak kesuksesan bagi penulis.
10. Semua pihak yang telah membantu dan menyemangati penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan tugas akhir ini yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini tentu jauh dari kesempurnaan mengingat keterbatasan pengetahuan dan referensi yang penulis miliki. Oleh karena itu, kritik dan saran yang sifatnya konstruktif sangat penulis harapkan dari berbagai pihak. Akhirnya hanya kepada Allah SWT kita kembalikan semua urusan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua semua pihak, khususnya pada penulis dan pada para pembaca pada umumnya.

Malang, Januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	HALAMAN
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batas Masalah	4
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kambing Peramakan Etawa	6
2.2 Tanaman Sambiloto	8
2.2.1 Taktonomi	9
2.2.2 Morfologi	9
2.2.3 Khasiat Tanaman Sambiloto	11
2.2.4 Kandungan Kimia Tanaman Sambiloto	12
2.3 Hepar	12
2.4 Alkaline Phosphatase (ALP)	15
2.5 Sel Radang	17
2.5.1 Eosinofil	17
2.5.2 Neutrofil	18
2.5.3 Basofil	20
2.5.4 Limfosit	21
2.5.5 Magrofag	22
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	23
3.1 Kerangka Konseptual	23
3.2 Hipotesis Penelitian	25
BAB IV METODELOGI PENELITIAN	26
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	26

4.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	26
4.2.1 Alat Penelitian.....	26
4.2.2 Bahan Penelitian.....	27
4.3 Tahap Penelitian	27
4.4 Prosedur Kerja	27
4.4.1 Rancangan Penelitian dan Persiapan Hewan Percobaan....	27
4.4.2 Menentukan Variabel penelitian	29
4.4.3 Pembuatan Ekstrak Daun Sambiloto.....	30
4.4.4 Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto	30
4.4.5 Pengambilan Serum dan Pengukuran Kadar ALP	30
4.4.6 Pengambilan Organ Hepar	31
4.4.7 Pembuatan Preparat Histopatologi.....	32
4.4.8 Pengamatan Preparat Histopatologi	32
4.5 Analisis Data.....	33
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	34
5.1 Efek Samping dari Tindakan Preventif Infeksi Endoparasit Secara Alami dengan Ekstrak Daun Sambiloto Terhadap Jumlah Sel Radang Hepar pada Kambing PE.....	35
5.2 Efek Samping dari Tindakan Preventif Infeksi Endoparasit Secara Alami dengan Ekstrak Daun Sambiloto Terhadap Kadar ALP pada Kambing PE	40
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	HALAMAN
2.1 Kambing PE Jantan	6
2.2 Daun Sambiloto.....	10
2.3 Morfologi Eosinofil.....	18
2.4 Morfologi Neutrofil.....	19
2.5 Morfologi Basofil.....	20
2.6 Morfologi Limfosit	21
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	23
5.1 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Kontrol Positif.....	35
5.2 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Perlakuan 1	35
5.3 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Perlakuan 2.....	36
5.4 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Perlakuan 3.....	36



DAFTAR TABEL

TABEL	HALAMAN
4.1 Rancangan Penelitian	28
5.1 Rata – Rata Jumlah Sel Radang pada Kelompok Perlakuan.....	37
5.2 Rata – Rata Kadar ALP pada Kelompok Perlakuan	39



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	HALAMAN
1. Sertifikat Laik Etik.....	51
2. Kerangka Operasional Penelitian.....	52
3. Pembuatan Ekstrak daun Sambiloto.....	53
4. Perhitungan Dosis.....	54
5. Diagram Kerja Penelitian.....	55
6. Prosedur Pengukuran Kadar ALP.....	56
7. Pembuatan Preparat Histopatologi Organ Hepar	57
8. Pewarnaan Hematoksilin – Eosin (HE).....	58
9. Data Perhitungan Jumlah Sel Radang pada Hepar Kambing PE.....	59
10. Data Perhitungan Jumlah Kadar Enzim ALP.....	60
11. Statistika ALP.....	61
12. Data hasil pemeriksaan feses dan statistik OPG.....	63
13. Surat dan Hasil Perhitungan Jumlah Sel Radang pada Hepar.....	65
14. Surat Keterangan Ekstrak Tanaman Sambiloto.....	67
15. Determinasi Tanaman Sambiloto.....	68

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

<u>Simbol/Singkatan</u>	<u>Keterangan</u>
ALP	<i>Alkaline phospatase</i>
PE	Peranakan Etawa
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor – α</i>
IL-6	<i>Interleukin -6</i>
UPTD	Unit Pelaksanaan Ternak daerah
HMT	Hijauan Makanan Ternak
HE	Hematoxilin Eosin
ALT	<i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	<i>Aspartat Aminotransaminase</i>
HIV	Human Immunodeficiency Virus
cm	Senti meter
°C	Derajat <i>celsius</i>
%	Persen
mm	Mili meter
BB	Berat badan
EDS	Ekstrak Daun Sambiloto
OPG	Ookista Per Gram
mg	Miligram
kg	kilogram
BW	<i>Body wight</i>

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sektor peternakan khususnya ternak ruminansia, telah menjadi sumber penunjang perekonomian rakyat di pedesaan. Sapi, kerbau dan kambing adalah jenis ternak yang banyak dikenal oleh masyarakat luas dan mendominasi ternak domestik yang banyak diusahakan oleh masyarakat. Ternak yang sering digembalakan atau pemberian pakan hijau yang diambil disekitar pedesaan ditambah dengan kondisi lingkungan kandang yang tidak bersih, sehingga memudahkan proses penularan penyakit (Candra, 2016). Penyakit yang sering menginfeksi ternak yaitu parasit. Penyakit parasit adalah kendala utama dalam pertumbuhan dan perkembangan kesehatan hewan diseluruh dunia (Saeed *et al.*, 2010 dan Mahfooz *et al.*, 2008). Umumnya ternak domestik dilaporkan lebih rentan terhadap sejumlah besar parasit dan mungkin merupakan tempat berbagai penyakit (Wannas *et al.*, 2012). Seperti kuda yang tampak sehat dapat terinfeksi lebih satu setengah juta parasit gastrointestinal seperti protozoa, trematoda, cestoda, dan nematoda (Martins *et al.*, 2009). Hal ini karena, saluran pencernaan ternak menyediakan lingkungan yang menguntungkan bagi kelangsungan hidup dan infestasi banyak parasit (Egan *et al.*, 2010). Ternak kambing yang terinfeksi cacing sulit diprediksi jika hanya dilihat dari kondisi fisik saja, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan feses ternak untuk melihat infeksi cacing. Infeksi cacing ini menyebabkan kerugian ekonomi yang cukup tinggi, karena menyebabkan pertumbuhan ternak menjadi tidak optimal. Oleh sebab itu, penyakit endoparasit pada ternak perlu penanganan yang serius untuk menekan jumlah parasit dalam

tubuh ternak (Tiuria, 2004). Penanganan dapat dilakukan dengan cara pengobatan alternatif secara alami yang mempunyai kemampuan yang sama dengan obat antiparasit yang mudah didapatkan oleh peternak komersil dengan harga yang murah.

Salah satu tanaman yang kini sudah dimanfaatkan sebagai obat herbal yaitu sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Tanaman ini memiliki kandungan utama dari sambiloto adalah diterpenoid lakton (*Andrograpolid*), panikulid, famesol, flavonoid, saponin dan tannin (Akbar, 2011). Hasil penelitian Shalini and Narayanan,(2015) dan Anju, *et al.* (2012) menyatakan bahwa ekstrak daun sambiloto mempunyai aktivitas antihepatotoksik, antibiotik, antimalaria, antiinflamasi, antipiretik, antioksidan, imunostimulan. Selain itu menurut Padma *et al.*,(2012) sambiloto sebagai antihelmintik dan dalam penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningsih dan Suryani (2006), menyatakan bahwa daun sambiloto dapat menurunkan jumlah ookista *E. tenella* pada tinja ayam. Walaupun manfaat dari sambiloto ini telah banyak dibuktikan oleh penelitian terdahulu, namun tidak menutup kemungkinan harus tetap diwaspadai pengaruh yang ditimbulkan terhadap tubuh ternak yang salah satunya dapat dilihat pada organ hepar.

Hepar merupakan organ utama dalam metabolisme substansi zat asing dan juga secara fungsional berfungsi dalam resorpsi dan sirkulasi sistemik (Chau, 2008). Sebagai pusat metabolisme, hepar juga menghasilkan enzim *alkaline phospatase* (ALP) yang diekskresikan ke pembuluh darah dan digunakan sebagai indikator spesifik dalam menentukan kerusakan hepar (Sari, *et al.*, 2016). Kerusakan hepar terjadi setelah membran sel rusak dan efek toksik yang merusak

inti sel sehingga struktur sel menjadi tidak normal dan akhirnya menjadi nekrosis. Sel yang mengalami nekrosis akan melepaskan berbagai mediator yang akan memulai proses inflamasi dan menarik datangnya sel – sel radang (Andreas, dkk., 2015). Sel radang yang dapat muncul berupa *polimorphonuclear* (basofil, neutrofil, eosinofil) dan *mononuclear* (limfosit dan makrofag) (Khumairoh dkk., 2013).

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing PE dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap hepar berdasarkan pengamatan yang dilakukan meliputi jumlah sel radang pada hepar dan kadar *alkaline phosphatase* (ALP).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah tindakan preventif ekstrak infeksi alami endoparasit pada kambing peranakan etawa dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) berpengaruh terhadap hepar berdasarkan jumlah sel radang?
2. Apakah tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing peranakan etawa dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) berpengaruh terhadap hepar berdasarkan kadar *alkaline phosphatase* (ALP)?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Hewan coba yang digunakan yaitu kambing Peranakan Etawa (PE) yang berasal dari Unit Pelaksanaan Ternak Daerah-Hijauan Makanan Ternak (UPTD-HMT) Singosari Malang, dengan jenis kelamin jantan, umur 4 bulan dan rata-rata berat badan 15kg. Penggunaan hewan coba ini sudah mendapatkan persetujuan laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Muhammadiyah.
2. Daun muda sambiloto yang digunakan berasal dari Kota Batu dan diuji determinasi di UPT. Materia Medika Kota Batu. Daun sambiloto yang masih muda (diambil dari bagian pucuk tanaman) yang sudah dikumpulkan dan ditimbang beratnya (Sinaga, dkk., 2015), kemudian diekstrak menggunakan etanol kemudian dimasukkan kedalam kapsul sebanyak 50 mg/kg BB (perlakuan 1), 75 mg/kg BB (perlakuan 2), 100 mg/kg BB (perlakuan 3) yang diberikan dua hari sekali selama 2 bulan (Modifikasi dari Vetriselvan and Middha, 2016).
3. Parameter yang diukur adalah kadar *alkaline phosphatase* (ALP) dengan metode spektrofotometri.
4. Jumlah sel radang pada hepar, dihitung menggunakan mikroskop dengan melihat lima lapang pandang pada preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoxilin Eosin (HE) (Hidayati dkk., 2015).

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing peranakan etawa dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap hepar berdasarkan jumlah sel radang.
2. Untuk mengetahui pengaruh tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing peranakan etawa dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap hepar berdasarkan kadar *alkaline phosphatase* (ALP).

1.5 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan dapat mengetahui pengaruh tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing peranakan etawa dengan ekstrak daun sambiloto terhadap hepar dan memberi informasi kepada masyarakat mengenai potensi ekstrak daun sambiloto sebagai alternatif pilihan antiparasit.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kambing Peranakan Etawa

Kambing Peranakan Etawa (PE) merupakan hasil persilangan antara Kambing Etawa yang berasal dari India dengan kambing lokal yaitu Kambing Kacang. Kambing PE mempunyai ukuran yang lebih besar dari kambing kacang dan memiliki kemampuan adaptasi yang lebih baik terhadap lingkungan yang kurang menguntungkan. Kambing ini memiliki ciri- ciri dengan ukuran badan besar, kepala tegak, warna bulu yang bermacam – macam dari belang putih hitam, putih coklat, sampai campuran antara putih, hitam, dan coklat seperti yang terlihat pada **Gambar 2.1** dan terdapat bulu yang lebat dan panjang di bawah ekor (Pamungkas, dkk., 2009).



Gambar 2.1 Kambing PE Jantan
(Sodiq dan Abidin., 2008).

Kambing adalah jenis ternak yang cukup dikenal oleh masyarakat luas dan mendominasi ternak domestik yang banyak diusahakan oleh masyarakat pedesaan. Ternak tersebut sering digembalakan atau pakan yang diambil disekitar pedesaan (Candra, 2016) biasanya pakan yang diberikan adalah pakan hijauan dan penambahan pakan penguat (konsentrat). Jenis hijauan yang diberikan masing –

masing daerah berbeda - beda, sesuai dengan kondisi setempat. Hampir semua jenis hijauan baik tanaman yang khusus sebagai pakan ternak maupun hasil ikutan tanaman pangan dijadikan sebagai pakan ternak. Jenis hijauan yang bersumber dari hasil ikutan pangan adalah daun pisang, daun nangka, daun singkong, daun papaya dan daun ubi jalar. Akan tetapi, hijauan yang paling sering diberikan ternak dan menjadi patokan nutrisi dalam pemberian pakan yaitu 40% daun kaliandra, sisanya 60% terdiri dari campuran berbagai daun antara lain glirisidia, gajah, daun albisia dan rumput lapangan (Budiarsana dan Utama, 2004). Pakan hijauan yang diambil disekitar pedesaan atau ternak yang suka digembalakan dengan kondisi lingkungan yang kurang bersih dapat memudahkan proses penularan penyakit. Penyakit pada ternak dapat menimbulkan kerugian ekonomi yang cukup besar bagi peternak dikarenakan selain mempengaruhi kehidupan ternak juga dapat menular kepada manusia. Penyakit yang sering menginfeksi ternak adalah parasit. Parasit yang sering menyerang organ intestinal yaitu salah satunya parasit protozoa genus *Eimeria* (Allen dan Fetterer, 2002). Parasit ini berkembangbiak di saluran pencernaan dan menyebabkan kerusakan jaringan (Calnel *et al.*, 2001).

Eimeria sp. dapat diidentifikasi berdasarkan sifat – sifat spesifik, yaitu lokasi lesi pada usus, gambaran lesi makroskopis, ukuran skizon dan merozoit, lokasi parasite di jaringan, waktu minimum untuk sporulasi dan monogenitas terhadap galur *Eimeria sp.* yang murni (Levine, 1999). Siklus hidup *Eimeria sp.* dibagi menjadi siklus aseksual dan siklus seksual yang terdiri dari 3 stadium. stadium yang pertama adalah sporogoni terjadi pembentukan spora (ookista belum sporulasi akan sporulasi yang dipengaruhi oleh suhu dan lingkungan). Selanjutnya siklus aseksualnya adalah stadium skizogoni (ookista yang sporulasi dimakan oleh

host definitif menjadi sporozoit keluar menuju usus berubah bentuk menjadi trophozoit dan menghasilkan skizon, skizon pecah mengeluarkan merozoit jantan dan betina). Kemudian siklus seksual adalah stadium terakhir gametogoni (merozoit jantan dan betina kawin menghasilkan zygot dan berubah bentuk menjadi ookista keluar kembali bersama feses) (Cox, 2004). Parasit ini menyerang saluran pencernaan dan infeksi berat dapat menimbulkan gejala klinis diare bercampur darah, dehidrasi, berat badan menurun dan anemia. Diare berdarah terjadi akibat skizon pecah sehingga merozoit keluar dan menyebabkan pendarahan yang hebat karena kerusakan sampai dibawah mukosa (Soilsby, 1982), Sehingga ternak kambing yang mengidap parasit cacing sulit diprediksi bila dilihat dari kondisi fisiknya sehingga untuk mengantisipasi terjadinya infeksi dan berkembang biaknya cacing dalam tubuh ternak maka diperlukan pemberian obat cacing. Dosis yang diberikan terhadap ternak kambing ialah menurut berat badannya (Simanjuntak dan Rasmini, dalam Aldiano, 2016).

2.2 Tanaman Sambiloto

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) adalah tumbuhan semusim yang termaksud dalam famili *Acanthaceae*. Sambiloto juga merupakan tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Di Indonesia sambiloto mempunyai beberapa nama lokal diantaranya ampadu tanah (Minang), pepaitan (Melayu) bidar, sadilata, takila, sambiloto (Jawa), ki oray, takilo, ki peurat (Sunda) (BPOM, 2012). Nama – nama asing sambiloto adalah *chuan xin lian*, *yi jian xi*, dan *lan he lian* (Cina), *kaimegh*, *kirayat*, dan *kirata* (India), *xuyen tam lien* dan *congcong* (Vietnam), *quasabhuva* (Arab), *nainehavandi* (Persia), *green chiretta* dan *king of bitter* (Inggris) (Widyawati, 2007).

2.2.1 Taksonomi

Secara taksonomi, sambiloto dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plant
Divisi	: spermatophyte
Subdivisi	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Solanales
Famili	: Acanthaceae
Genus	: <i>Andrographis</i>
Spesies	: <i>Andrographis paniculata</i> Ness (Anju, <i>et al.</i> , 2012).

2.2.2 Morfologi

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) tergolong tanaman yang tumbuh diberbagai habitat. Sambiloto memiliki ciri khas pada bagian tanamannya dimana dengan tinggi yang bervariasi antara 30- 50 cm dari pangkal batang sampai ujung tajuknya. Sambiloto juga memiliki batang berbentuk bulat dan segi empat serta memiliki banyak cabang (monopodial). Tanaman ini memiliki bunga berwarna putih keunguan, berbentuk jorong (bulan panjang) dengan pangkal dan ujungnya lancip. Daun berbentuk pedang (lanset) dengan tepi rata dan permukaannya halus dan berwarna hijau (Jarukamjorn dan Nemoto, 2008). Secara morfologi tanaman sambiloto memiliki beberapa organ yang penting sebagai berikut:

1. Daun

Tanaman sambiloto memiliki daun tunggal dengan bentuk kecil dan berbentuk seperti seperti pedang (lanset), dengan ujung runcing , tepi

yang rata, bertangkai pendek dan letaknya saling berhadapan. Panjang daun sekitar 2-8 cm dan lebar 1-3 cm. bagian permukaan atas daun berwarna hijau tua dan permukaan bawahnya berwarna hijau muda (Datta *et al.*, 2012) seperti yang terlihat pada **Gambar 2.2**.



Gambar 2.2 Daun Sambiloto (Ratnani dkk., 2012)

2. Batang dan Akar

Batang disertai banyak cabang berbentuk segi empat (kwardrangular) dengan nodus yang membesar. Pada pangkal batang, penampang melintangnya berbentuk bulat. Pada batang muda akan berbentuk segi empat setelah tua berbentuk bulat (Jarukamjorn dan Nemoto, 2008).

3. Bunga dan Buah

Bunga sambiloto adalah bunga majemuk berbentuk tandan di ketiak daun dan ujung batang, kelopak berbentuk lanset terbagi lima dengan pangkal berlekatan berwarna hijau, memiliki dua benang sari berbentuk bulat panjang dengan kepala sari bulat berwarna ungu dan putik yang pendek berkepala ungu kecoklatan, mahkota lonjong bagian dalam berwarna putih bernoda ungu dan bagian luar merah berambut (Datta *et al.*, 2012).

Buahnya berbentuk bulat panjang, dengan pangkal dan ujung tajam. Panjangnya sekitar 2 cm dimana setiap buah terdiri dari dua rongga. Setiap rongga berisi 3-7 biji kecil dengan warna coklat muda yang berbentuk gepeng (Datta *et al.*, 2012).

2.2.3. Khasiat Tanaman Sambiloto

Sambiloto dilaporkan memiliki efek farmakologis yang luas seperti antiinflamasi, antidislipidemia, antidiabetes, kardioprotektif, antibakteri, antimalarial, antihepatitis, antiparasit, antidiare, antispasmodik, antipiretik, antikanker, antioksidan, mengobati infeksi saluran napas atas, herpes, anti *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), hepatoprotektor, imunostimulan, dan memperbaiki disfungsi seksual (Hossain, *et al.*, 2014). Bahan aktif andrografolid dan neoandrografolid yang rasanya sangat pahit banyak mengandung unsur – unsur mineral seperti kalium sehingga dapat membantu tubuh dalam mengeluarkan air dan garam yang dapat menurunkan tekanan darah. Zat andrografolid juga dapat meningkatkan sistem kekebalan dengan menghasilkan sel – sel darah putih untuk menghancurkan bakteri dan benda asing lainnya, serta mengaktifkan sistem limpa (Wibudi, 2006).

2.2.4. Kandungan Kimia Tanaman Sambiloto

Sambiloto sebagai obat herbal memiliki berbagai macam kandungan bahan kimia didalamnya. Sambiloto mengandung diterpenoid lakton dari cabang dan daun yang terdiri dari kandungan utama yaitu *andrographolide*, *dexyandrographolide*, *neoandrographolide*, dan *hormoandrographolide*. Selain itu, sambiloto juga mengandung flavonoid dari akar, saponin dan tannin dari daun

(Ratnani dkk., 2012). Pada daun, kadar senyawa *andrographolide* sebesar 2,5 – 4,8 % dari berat keringnya. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat disposisi *andrographolide* dalam organ tubuh. *Andrographolide* tersebar luas diseluruh tubuh 48 jam setelah pemberian, yaitu di otak (20,9%), limpa (14,9 %), jantung (11,1%), paru – paru (10,9%), rektum (8,6%), ginjal (7,9%), hati (5,6%), uterus (5,1%) dan usus halus (3,2%) (Widyawati, 2007). Andrografolid merupakan kelompok trihidroksi lakton dengan formula molekul $C_{20}H_{30}O_5$. Andrografolid mudah larut dalam metanol, etanol, pyridine, asam asetat, dan aseton, tapi kurang larut dalam air dan eter (Kumoro dan Hasan, 2006). Senyawa andrografolid ($C_{20}H_{30}O_5$) disintesis melalui dua jalur yaitu melalui *Mevalonic Acid Pathway* (MPA) atau *Deoxyxylulose Pathway* (DEP) menjadi senyawa yang lebih kecil (Srivastava and Anand, 2010).

2.3. Hepar

Hepar merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh, yang memiliki permukaan superior yang cembung dan terletak dibawah bagian kanan dan sebagian di bawah kiri diafragma (Prince dan Wilson, 2006). Hepar mempunyai 2 lobus utama, yaitu lobus kanan dan kiri (Snell, 2006). Lobulus hepar membentuk bagian terbesar dari substansi hepar. Pada lobular hepar terdapat beberapa saluran yang disebut daerah portal, terdiri dari cabang arteri hepatika, cabang vena porta, dan duktus biliaris, serta pembuluh limfe yang berada diantara jaringan ikat interlobularis (Fawcett, 2002). Lobular hepar secara makroskopis terdapat potongan melintang yang terdiri dari deretan sel parenkim hepar yang tersusun radier saling berhubungan dan bercabang membentuk anyaman tiga

dimensidengan pusat pembuluh kecil ditengahnya yaitu vena sentralis, dan dipisahkan oleh celah disebut sinusoid hepar (Nurdjaman, dkk., 2001).

Hepar mempunyai fungsi yang sangat komplek. Fungsi sirkulasi dari hepar adalah mengalirkan darah dari vena porta ke sistem sirkulasi dan sebagai penyimpan darah atau pengatur jumlah darah (Bevelander dan Ramaley, 1998). Beberapa fungsi lain dari hepar menurut Fox, (1999), Boyer *et al.*, (2006), dan Kuntz *and* Kuntz, (2008), adalah fungsi detoksifikasi yang dilakukan oleh enzim melalui proses oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi terhadap berbagai substansi yang dianggap dapat membahayakan tubuh seperti berbagai agen asing, baik endogen maupun eksogen bahkan terhadap bahan obat dan logam berat akan diubah menjadi zat yang secara fisiologis tidak berbahaya. Selain itu hepar juga berfungsi mensekresi empedu yang dihasilkan oleh hepatosit ke dalam saluran pencernaan untuk membantu mencerna makanan, mengekskresikan zat lain yang tidak diperlukan oleh tubuh dan membawa bilirubin. Hepar juga memiliki fungsi penting dalam hal pertahanan tubuh yang dilakukan oleh *sel kuppfer*, yaitu sel yang sangat fagositik sehingga mengangkut 99% atau lebih bakteri yang berada dalam aliran vena porta sebelum sampai ke sinusoid. Jumlah *sel kuppfer* dalam sinusoid akan meningkat apabila terjadi peningkatan jumlah mikroorganisme di dalam tubuh.

Hepar juga merupakan organ yang memegang peranan penting dalam proses metabolisme tubuh. Selain itu hepar juga merupakan organ utama dalam metabolisme substansi zat asing dan secara fungsional berfungsi dalam resorpsi dan sirkulasi sistemik. Hal ini membuat hepar tidak hanya organ penting untuk detoksifikasi zat asing tetapi juga menjadi target utama dari toksisitas (Chau,

2008). Hepar memiliki fungsi dalam sintesis produk seperti glukosa berasal dari glikogenesis, protein plasma, faktor pembekuan dan urea yang kemudian akan dilepaskan ke dalam aliran darah. Selain itu hepar juga terlibat dalam produksi cairan empedu yang akan diekskresikan ke saluran usus. Cairan empedu akan membantu dalam menghilangkan zat – zat yang beracun dan berfungsi sebagai filter untuk memisahkan zat – zat yang berbahaya dari aliran darah (Singh *et al.*, 2011).

Hepar memetabolisme hampir setiap obat atau racun yang masuk ke dalam tubuh. Metabolisme dari kedua bahan tersebut terjadi dalam 2 fase. Fase pertama, terjadi reaksi polarisasi pada obat oleh proses oksidasi dan hidroksilasi. Enzim sitokrom P450 mengkatalisasi reaksi fase pertama. Reaksi fase kedua terjadi konjugasi dengan senyawa asetat, asam amino, sulfat, glutathione dan asam glukuronik. Selanjutnya, obat dengan berat molekul yang tinggi akan diekskresikan ke empedu, sementara ginjal mengekskresikan molekul larut air yang lebih kecil (Bigoniya *et al.*, 2009). Gangguan hepar merupakan salah satu penyakit dengan frekuensi serta memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di dunia (Vinoth *et al.*, 2009). Kerusakan hepar terjadi jika akumulasi dari toksik lebih cepat dibandingkan dengan kemampuan metabolisme hepar (Bigoniya *et al.*, 2009). Pengukuran kadar zat yang terkandung dalam darah membantu mendeteksi awal terjadinya hepatotoksisitas. Produk dari hepatotoksik sangat luas dan bervariasi dilihat dari indikator klinis dan histopatologi dari kerusakan hepar. Kerusakan hepar dapat didiagnosa menggunakan marker biokimia diantaranya melihat kadar enzim – enzim yang ada di hepar seperti SGOT, SGPT, GGT dan ALP serta kadar bilirubin total (Singh *et al.*, 2011).

2.4 Alkaline Phosphatase (ALP)

Alkaline phosphatase (ALP) merupakan enzim yang berperan dalam mempercepat hidrolisis fosfat organik dengan melepaskan fosfat anorganik. Enzim ini terdapat dalam banyak jaringan, terutama di hepar (Putri, dkk., 2007). *Alkaline phosphatase* (ALP), terletak pada hepatosit yang terletak dekat *vesica felea* yang merupakan enzim yang melapisi duktus biliaris hepar dimana kadarnya akan meningkat apabila terjadi obstruksi saluran empedu, kolestasis intrahepatik, atau penyakit infiltratif hepar (Gowda dkk, 2010). Peningkatan ALP terjadi akibat adanya kolestasis dan pada obstruksi intra maupun ekstrasiliar, enzim ini akan meningkat 3 – 10 kali dari nilai normal sebelum timbul ikterus (Putri, dkk., 2007). Menurut Gwaze *et. al* (2012) Kadar ALP normal pada kambing antara 93.00–387.00 IU/L.

Menurut Thapa and Anuj (2007), ALP adalah sekelompok enzim yang disintesis oleh sel hepar dan berada dalam membran kanalikuli empedu dalam struktur lobuler hepar, oleh sebab itu ALP disebut enzim membran sel. Kenaikan kadarnya dapat dilihat pada kolestasis dan pada kerusakan sel hepar meskipun kenaikannya tidak setinggi enzim transaminase. Peningkatan kadar enzim ini mencerminkan adanya kerusakan sel – sel hepar terutama bila terjadi sumbatan di saluran empedu. Enzim ALP merupakan enzim yang disintesis oleh hepar dan berada dalam membran kanalikuli empedu dalam struktur lobular hepar, sehingga jika terjadi kerusakan pada membran sel maka enzim – enzim tersebut akan keluar menuju darah dan mengalami peningkatan di dalam serum sebagai penanda terjadinya kerusakan hepar (Gowda dkk, 2010).

Salah satu pemeriksaan yang penting dan biasa dilakukan untuk menguji fungsi hepar adalah pemeriksaan *Alkaline Phosphatase* (ALP). *Alkaline Phosphatase* merupakan suatu enzim yang terkait dengan saluran empedu, sering kali meningkat jika terjadi sumbatan. Selain itu, peningkatan pada *alkaline phosphatase* dapat mendiagnosa penyakit sirosis dan kanker hepar. Bahkan pengaruh obat seperti albumin IV, antibiotik (eritromisin, linkomisin, oksasilin, penisilin), kolkisin, metildopa (Aldomet), alopurinol, fenotiazin, obat penenang, indometasin (indocin), prokainamid, beberapa kontrasepsi oral, tolbutamid, isoniazid, asam para-aminosalisilat mampu meningkatkan kadar ALP (Malhotra, *et al.*, 2001). Peningkatan kadar enzim ini dapat digunakan untuk cerminan adanya kerusakan hepar (Baron, 1995).

Kerusakan yang terjadi pada lobus hepar menyebabkan enzim plasma seperti ALP meningkat dalam plasma. Reaksi tersebut dapat digolongkan sebagai stres oksidatif (Murray, 2009). Sedangkan andrographolid berfungsi sebagai hepatoprotektor yang dapat memperbaiki kerusakan pada struktur mikroanatomi hepar. Hal tersebut dapat menghambat munculnya ALP karena jumlah sel radang bisa berkurang (Smet, *et al.*, 1997).

2.5 Sel Radang

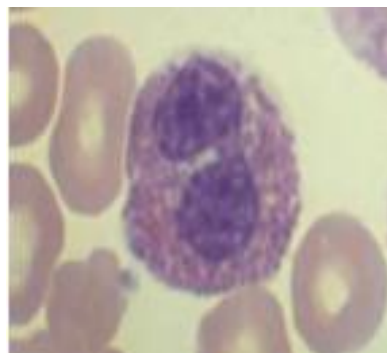
Sel radang muncul akibat adanya respon pertahanan tubuh dari agen infeksi seperti mikroorganisme maupun agen penyebab racun eksternal. Radang atau inflamasi merupakan usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan dan mengatur derajat perbaikan jaringan. Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskular dimana cairan, elemen – elemen darah, sel darah putih dan mediator kimia

berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi. Sel radang yang sering terlihat adalah *Polymorphonuclear* (Eosinofil, Basofil dan Neutrofil) dan *Mononuclear* (Limposit dan Makrofag) (Jaeschke, 2011).

2.5.1 Eosinofil

Eosinofil adalah *polymorphonuclear eosinophilic granulocyte*, dengan ukuran mirip heterofil. Eosinofil memiliki granul yang kasar, besar dan mengandung banyak kromatin yang berwarna ungu seperti yang terlihat pada Gambar 2.3. Di dalam sirkulasi darah, eosinofil hanya berumur beberapa jam, sedangkan di dalam jaringan berumur dua minggu. Eosinofil muncul pada waktu respons alergi dan berfungsi sebagai protektif dengan mengakhiri respon peradangan dan banyak ditemukan di bawah permukaan sel epitel. Infiltrasi eosinofil adalah karakteristik dari adanya reaksi inflamasi. Adanya eosinofil membuktikan bahwa adanya kerusakan epitel (Liaskou *et al.*, 2012).

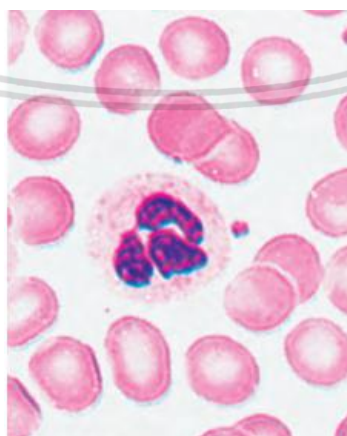
Kadar eosinofil hanya sebagian kecil dari lekosit darah perifer dan keberadaannya di jaringan terbatas. Pada penyakit tertentu, eosinofil dapat berakumulasi pada darah tepi atau jaringan tubuh. Normalnya kadar eosinofil memproduksi mediator toksin inflamatori yang unik yang disimpan dalam granul – granul dan disintesis setelah sel ini teraktivasi. Granul tersebut mengandung kristaloid yang terdiri dari *Major Basic Protein* (MBP) dan *Matrix (Eosinophil Cationic Protein (ECP), Peroxidase eosinophil, dan Eosinophil Derived Neurotoxin* (EDN) yang mengandung efek sitotoksin pada epitelium respiratori. Eosinofil juga menghasilkan berbagai sitokin yang sebagian disimpan didalam granul dan mediator lipid yang dihasilkan setelah sel teraktivasi (Ardinata, 2008).



Gambar 2.3 Morfologi Eosinofil (Bjerrum, *et al.*, 2009)

2.5.2 Neutrofil

Neutrofil dihasilkan oleh sumsum tulang, dengan ukuran 10- 15 μm . Neutrofil disebut *polymorphonuclear pseudoesinophilic granulocyte*, karena memiliki sitoplasma berwarna terang yang mengandung granul – granul eosinofilik yang berbentuk batang dan memiliki beberapa lobus inti (granulosit) seperti pada Gambar 2.4. Neutrofil adalah sel darah putih yang pertama datang ke tempat peradangan untuk memfagositosis dan menghancurkan mikroorganisme dan sisa- sisa sel, dengan menggunakan enzim – enzim yang terlepas didalam granulnya (Liaskou *et al.*, 2012).



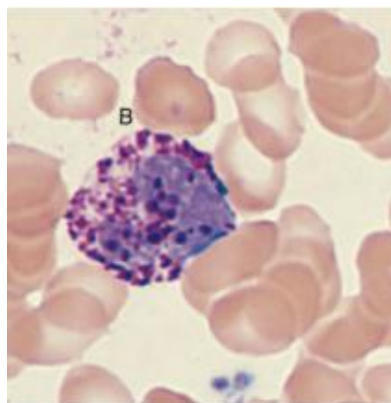
Gambar 2.4 Morfologi Neutrofil (Longo, 2012).

Peningkatan jumlah neutrophil disebabkan karena kondisi stres, infeksi penyakit, pengekangan fisik (restrain), pemberian hormon, pemadatan populasi, pengurangan asupan air dan pertumbuhan tumor. Sedangkan penurunan jumlah neutrofiil terjadi apabila hewan dalam kondisi kekurangan riboflavin dan vitamin B1. Lamanya neutrofilil bertahan dalam sirkulasi darah 6-10 jam dan di jaringan selama 1-2 hari. Pada jaringan yang mengalami peradangan, banyak neutrofil yang masuk kedalam jaringan dengan menembus dinding kapiler (Liaskou *et al.*, 2012).

Neutrofil polimorfisme adalah fagosit yang pertama keluar, kemudian diikuti oleh monosit. Awalnya menempel pada endotel venula dan bermigrasi melalui dinding pembuluh darah menuju jaringan. Neutrofil polimorfisme dalam lesi inflamasi adalah fagositik aktif. Emigrasi monosit tidak seaktif saat pertama sehingga cepat berubah menjadi lebih besar dan makrofag yang lebih aktif. Neutrofil polimorf bergerak aktif, kaya akan enzim lisosom, dan merespon pada relatif kemotaktik pada reaksi inflamasi. Dengan kayanya akan glikogen dan sistem enzim yang memberikan energi untuk motilitasnya dan fagositosis oleh glikolisis. Pada kondisi rendah osigen, poliform menggunakan eksudat inflamasi untuk melakukan fungsinya (Kolaczowska and Paul, 2013).

2.5.3 Basofil

Basofil memiliki granul sitoplasma bersifat basofilik dan berwarna ungu terang, terkadang merah karena kandungan anion polisakarida dan heparin serta mengandung histamin dan beberapa mediator peradangan yang lain seperti yang terlihat di Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Morfologi Basofil (Longo, 2012)

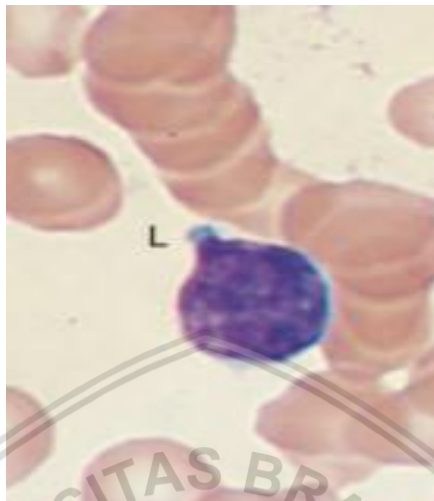
Histamin akan menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga akan menyebabkan perembesan antibodi dan plasma protein darah ke jaringan. Basofil memiliki fungsi yang mirip dengan sel mest, yaitu sel pencetus peradangan jaringan tertentu. Peningkatan jumlah basofil disebabkan oleh kerusakan jaringan atau organ. Penurunan jumlah basofil belum diketahui penyebabnya (Liaskou *et al.*, 2012).

2.5.4 Limfosit

Jumlah normal limfosit adalah 20-35% dari seluruh leukosit atau sebesar 1.000-4.000 sel/mm³. Limfosit memiliki diameter 6-8 μm , memiliki inti satu relatif besar dan bulat terdapat sedikit cekungan pada satu sisi, kromatin inti padat, anak inti baru terlihat dengan eletron mikroskop sitoplasma tidak berganula seperti pada Gambar 2.6. Limfosit terdiri dari limfosit B yang membentuk imunitas humoral dan limfosit T yang membentuk imunitas seluler. Limfosit B berfungsi memproduksi antibodi jika terpapar antigen, antibodi berupa protein yang akan menghancurkan benda asing, sedangkan limfosit T berfungsi memfagosit benda asing dalam pembuluh darah (Liaskou *et al.*, 2012).

Peningkatan limfosit disebut limfositosis, yang disebabkan oleh infeksi virus infeksius, keadaan leukemia limfositik, hepatitis, parotis,dll. Penurunan

limfosit dikarenakan pada keadaan penderita kanker, leukemia myeloid, gagal ginjal, sindroma nefrotik dan sklerosis multiple.



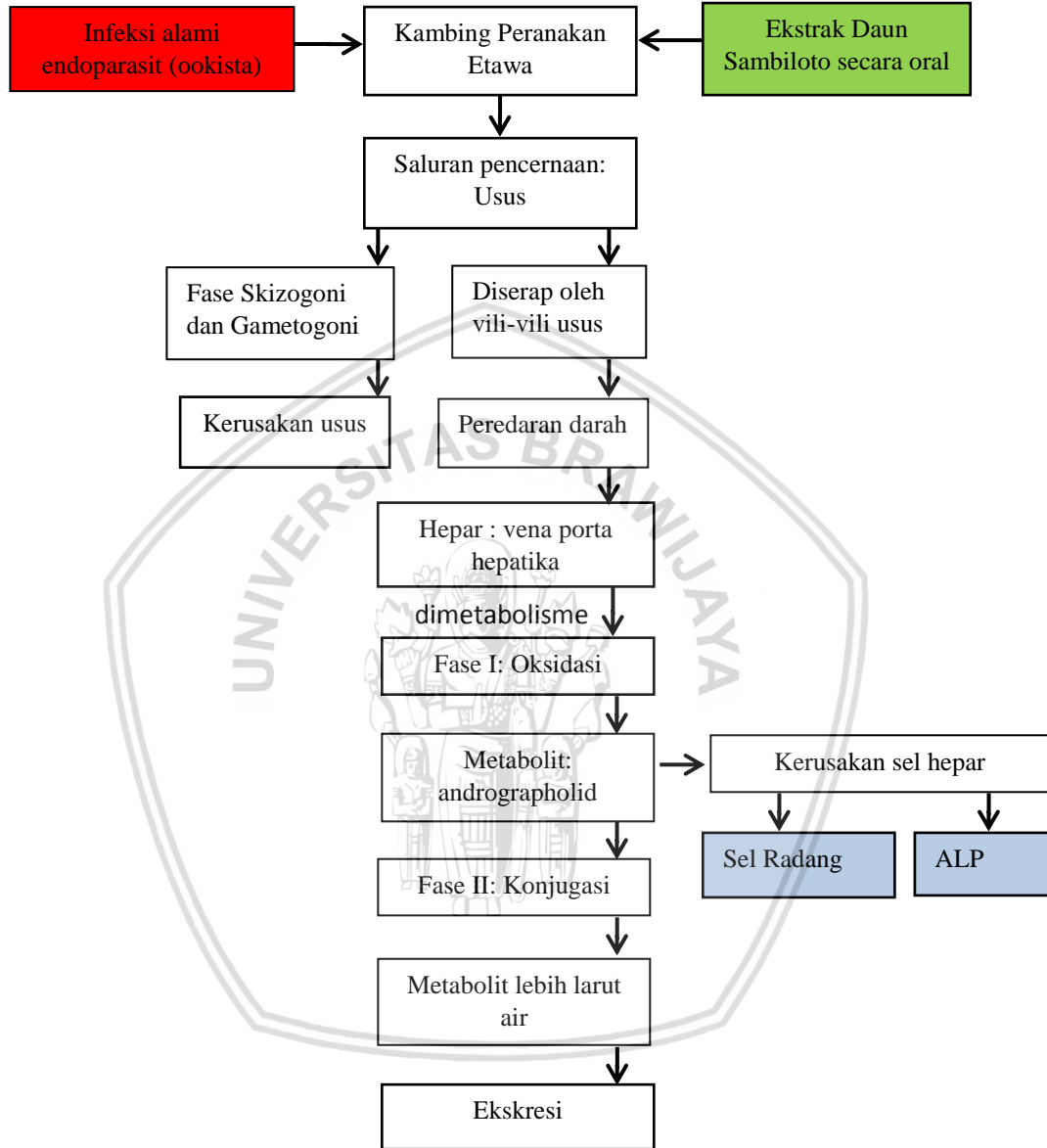
Gambar 2.6 Morfologi Limfosit (Longo, 2012).

2.4.5 Makrofag

Makrofag merupakan bentuk dari perkembangan monosit. Makrofag ini salah satu dari tipe sel fagosit dalam sistem imun yang terdistribusi secara luas di dalam berbagai jaringan. Makrofag memiliki kemampuan untuk bergerak keluar masuk jaringan terutama ketika melaksanakan fungsinya sebagai efektor pada imunitas *innate*. Makrofag dalam hepar melapisi sinusoid disebut sel kupffer. Makrofag dan sel T menghasilkan beberapa mediator radang salah satunya adalah sitokin yang mempengaruhi sel endotel. Makrofag yang meningkat dapat secara baik mengurangi peradangan, namun tergantung pada stimulus yang ada (Liaskou *et al.*, 2012).

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan Gambar :

: Variabel Terikat

↓ : Proses

: Variabel Bebas

: Variabel Kontrol

Gambar 3.1. Kerangka Konseptual

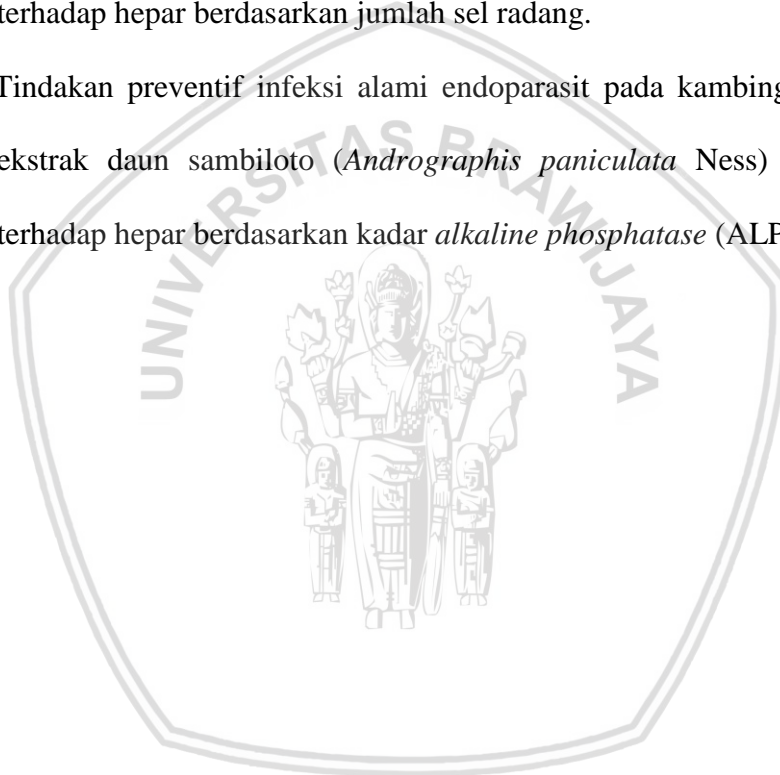
Kambing peranakan etawa terinfeksi alami endoparasit dalam bentuk ookista yang berkembangbiak di saluran pencernaan (usus). Perkembangbiakan ookista di dalam tubuh melewati fase skizogoni dan gametogoni, dimana di fase ini ookista telah menjadi tropozoit. Tropozoit berubah bentuk menjadi skizon. Skizon pecah dan mengeluarkan merozoit jantan dan betina kawin menghasilkan zygot dan berubah bentuk menjadi ookista kembali kemudian keluar bersama feses. Skizon yang pecah dan mengeluarkan merozoit yang dapat menyebabkan kerusakan pada usus.

Tindakan preventif ekstrak daun sambiloto pada infeksi alami endoparasit kambing peranakan etawa secara oral masuk ke saluran pencernaan kemudian diserap oleh vili – vili usus dan masuk ke dalam peredaran darah menuju hepar melalui vena porta hepatica. Di hepar akan dimetabolisme melalui dua fase, yaitu fase I dan fase II. Fase I ditandai dengan terjadinya proses oksidasi obat, dimana katalisasi oleh enzim sitokrom P450 menyebabkan hilangnya elektron – elektron dalam obat dan menghasilkan metabolit yang salah satunya berupa Andrographolit. Jika metabolit yang dihasilkan bersifat toksik, kerusakan sel hepar dapat terjadi yang ditandai dengan peningkatan jumlah sel radang dan kadar ALP. Obat selanjutnya melewati fase II yang ditandai dengan proses konjugasi. Pada proses ini terjadi pengikatan metabolit andrographolit dengan ion- ion di dalam sitoplasma hepatosit kemudian menghasilkan metabolit yang bersifat lebih larut air, sehingga lebih mudah diekskresikan oleh tubuh.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ada, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut ini:

- H₁: Tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing PE dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) berpengaruh terhadap hepar berdasarkan jumlah sel radang.
- H₂: Tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing PE dengan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) berpengaruh terhadap hepar berdasarkan kadar *alkaline phosphatase* (ALP).



BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April hingga Mei 2016.

1. Pembuatan ekstrak daun sambiloto dilakukan di Laboratorium UPT Materia Medika, Kota Batu.
2. Pemeliharaan dan perlakuan hewan percobaan dilakukan di Unit Pelaksanaan Ternak Daerah – Hijauan Makanan Ternak (UPTD-HMT) Singosari Malang.
3. Pemisahan serum dilakukan Laboratorium Epidemiologi Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya.
4. Pembuatan preparat histopatologi hepar dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. Pengujian kadar ALP dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.2 Alat dan Bahan Penelitian

4.2.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang hewan percobaan, timbangan hewan, vacumtainer non EDTA, formalin 10%, sentrifugator, eppendorf, pipet tetes, silet, scalpel, pinset, gunting, jarum, masker, glove, pot organ, ice box, rak pengecetan, tissue, kassa, cover glass, obyek glass, staining jar, mikroskop Olympus BX53 dan alat uji spektrofotometer.

4.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sambiloto yang di peroleh dari UPT Materia Medika, kambing peranakan etawa sebagai hewan uji yang diperoleh dari UPTD-HMT singosari Malang, Formaline 10%, aquabidest, reagen kit cobas®, alkohol, xylol dan etanol.

4.3 Tahapan Penelitian

Adapun tahapan penelitian sebagai berikut:

1. Rancangan penelitian dan persiapan hewan coba
2. Pembuatan ekstrak daun sambiloto
3. Pemberian ekstrak daun sambiloto pada hewan coba
4. Pengambilan serum pengujian kadar enzim ALP
5. Pemeriksaan enzim ALP
6. Isolasi hepar untuk pembuatan preparat histopatologi hepar
7. Perhitungan jumlah sel radang pada preparat histopatologi
8. Analisa data

4.4 Prosedur Kerja

4.4.1 Rancangan Penelitian dan Persiapan Hewan Percobaan

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan coba kambing PE infeksi alami endoparasit dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yaitu: kelompok kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Kelompok perlakuan 1 dilakukan pemberian ekstrak daun sambiloto dalam bentuk kapsul dengan dosis 50 mg/kg BB, kelompok

perlakuan 2 dilakukan pemberian ekstrak daun sambiloto dalam bentuk kapsul dengan dosis 75 mg/kg BB, dan perlakuan 3 dilakukan pemberian ekstrak daun sambiloto dalam bentuk kapsul dengan dosis 100 mg/ kg BB (modifikasi dari Vetriselvan *and* Middha, 2016) dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

Tabel 4.1 Rancangan Penelitian

Kelompok perlakuan	Keterangan
Kontrol Positif	Kambing PE infeksi alami endoparasit yang tidak diberikan perlakuan dan pemberian pakan standart
1	Kambing PE infeksi alami endoparasit yang diberikan ekstrak daun sambiloto dengan dosis 50 mg/kg BB dua hari sekali selama 2 bulan dan pemberian pakan standart
2	Kambing PE infeksi alami endoparasit yang diberikan ekstrak daun sambiloto dengan dosis 75 mg/kg BB dua hari sekali selama 2 bulan dan pemberian pakan standart
3	Kambing PE infeksi alami endoparasit yang diberikan ekstrak daun sambiloto dengan dosis 100 mg/kg BB dua hari sekali selama 2 bulan dan pemberian pakan standart.

Hewan coba menggunakan kambing jantan jenis peranakan etawa berumur 4 bulan. Bobot badan kambing antara 15 kilogram. Estimasi besaran sampel dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut (Ridwan, 2013) :

$$p(n-1) \geq 15$$

Keterangan :

$$4(n-1) \geq 15$$

p : Jumlah kelompok perlakuan

$$4n - 4 \geq 15$$

n : Jumlah ulangan yang diperlukan

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Pada penelitian ini terdapat 4 perlakuan, berdasarkan perhitungan rumus diatas diperoleh jumlah pengulangan sebanyak lebih dari atau sama dengan 5 kali. Jumlah pengulangan yang diambil adalah lima kali, sehingga sampel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 20 ekor hewan coba. Persiapan hewan coba dilakukan dengan aklimatisasi selama 7 hari. Semua hewan coba pada kelompok perlakuan ini mendapatkan infeksi alami dari lingkungan dan pakannya, kemudian dilakukan koleksi feses untuk melihat keseragaman infeksi alami endoparasit pada hewan coba. Pengambilan sampel terhadap semua kelompok perlakuan dilakukan sebelum perlakuan dimulai (minggu ke -0), selanjutnya dilakukan pengujian OPG dengan metode Mc Master modifikasi. Hasil pemeriksaan feses untuk pengujian OPG akan dijelaskan pada bab 5 di pembahasan dan juga dapat dilihat pada lampiran 12.

4.4.2 Menentukan Variabel Penelitian

Adapun variable yang diamati dalam penelitian ini adalah:

Variabel bebas : Ekstrak daun sambiloto

Variabel terikat : Kadar ALP dalam serum, dan Jumlah sel radang hepar

Variabel kontrol : Kambing PE infeksi alami endoparasit, jenis kelamin, umur, kondisi kandang, berat badan, dan pakan (hijauan dan konsentrat).

4.4.3 Pembuatan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Nees)

Pembuatan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* nees) menggunakan metode maserasi. Proses ekstraksi menggunakan etanol 96%, hal ini dikarenakan bioktif lakton (andrografolid) yang terkandung dalam daun sambiloto dapat larut dalam etanol. Ekstrak daun sambiloto yang telah dievaporasi ditambahkan dengan zat pengikat lalu dioven. Hasil ekstrak yang sudah kering kemudian dihaluskan dan dimasukkan ke dalam kapsul sesuai pembagian dosis agar mudah dalam pemberian. (Lampiran 3).

4.4.4. Pemberian Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* nees)

Metode pemberian ekstrak daun sambiloto dilakukan secara per oral. Pemberian dilakukan dua hari sekali selama 2 bulan. Pemberian ekstrak daun sambiloto menggunakan 3 dosis yang sudah ditentukan, yaitu P1 menggunakan dosis 50 mg/kg BB, P2 menggunakan dosis 75 mg/kg BB, dan P3 menggunakan dosis 100 mg/kg BB (modifikasi dari Vetriselvan and Middha, 2016).

4.4.5 Pengambilan Serum dan Pengukuran Kadar ALP

Pengambilan darah melalui vena jugularis dan jumlah pengambilan darah sebanyak 1- 1,5 ml untuk pengukuran ALP serum, lalu darah ditempatkan dalam tabung venoject tanpa EDTA, kemudian disentrifugasi selama 10 menit pada 3000

rpm (Dahiru *et al.*, 2003). Serum yang terbentuk diambil menggunakan mikropipet dimasukkan ke dalam tabung ependorf dan diperiksa ke laboratorium.

Penetapan aktivitas ALP ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatik menggunakan reagen kit cobas® ALP yang terdiri dari (reagen 1) *2-amino-2methyl-1-propanol* sebanyak 1,724 mmol/L, pH 10,44 dan *magnesium acetate* 3,83 mmol/L; (reagen 2) *p-nitrophenyl phosphatase* 132,8 mmol/L. larutan sampel berisi campuran reagen 1 dan reagen 2 dengan perbandingan 4: 1. Sebanyak 600 µl reagen kit ALP direaksikan dengan 12 µl sampel, divortex dan diinkubasi pada suhu kamar selama 1 menit selanjutnya sampel dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 405 nm. Hasil kadar ALP tertera berdasarkan angka. Prosedur penetapan aktivitas ALP berdasarkan prosedur kerja dari Cobas® (**Lampiran 6**).

4.4.6 Pengambilan Organ Hepar

Pengambilan organ hepar dilakukan setelah pengambilan serum. Langkah awal dilakukan eutanasi kambing, lalu dilakukan insisi pada bagian abdomen, kemudian organ hepar diambil. Organ hepar terlebih dahulu dibilas dengan NaCl-fisiologis agar organ yang diambil bebas dari kontaminasi darah dan selanjutnya organ hepar dimasukkan ke dalam larutan formalin 10%. Larutan formalin 10% didapatkan dari Formaldehid dengan konsentrasi 40% sebanyak 10 ml yang dicampur dengan air sebanyak 90 ml. Larutan ini dapat mencegah kerusakan jaringan dan menghentikan proses metabolisme.

4.4.7 Pembuatan Preparat Histopatologi

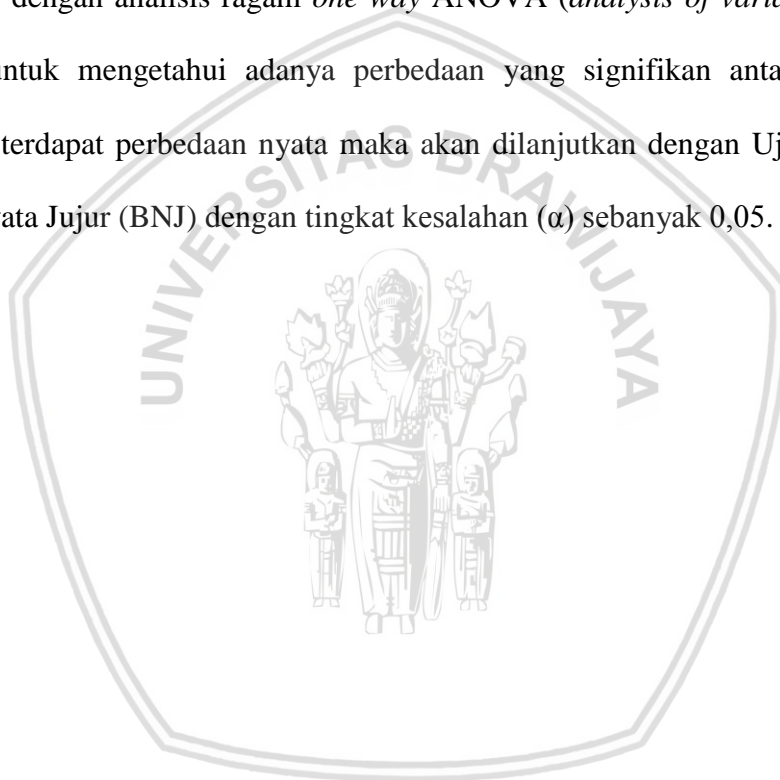
Organ dilakukan fiksasi dengan larutan formalin 10% kemudian dipotong-potong dan dimasukkan dalam *tissue cassette* untuk melewati proses dehidrasi dalam seri alkohol bertingkat sampai alkohol absolut. Penjernihan jaringan dilakukan dalam xylol lalu di-*embedding* dalam parafin. Blok jaringan dipotong menggunakan mikrotom (5µm) dan potongan jaringan dilekatkan pada gelas objek. Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan *Hematoxylin Eosin* (HE) (Adewale *et al.*, 2014). Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* dilakukan untuk mengamati struktur umum jaringan. Tahapan yang dilakukan dalam pewarnaan ini dimulai dengan deparafinisasi, selanjutnya masuk ke tahap rehidrasi setelah itu preparat direndam dalam air keran, kemudian dalam aquadest. Preparat diwarnai dengan menggunakan *hematoxylin eosin* (HE) diikuti perendaman kembali dalam aquadest. Kemudian dilakukan proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat serta penjernihan (*clearing*) dengan menggunakan xylol. Sediaan ditutup dengan cover glass (mounting) (Mu'nisa dkk., 2014).

4.4.8 Pengamatan Preparat Histopatologi

Hasil pembuatan preparat histologi hepar diamati secara visual dengan menggunakan mikroskop Olympus BX53 dengan perbesaran (400x) dan dilakukan pengamatan sebanyak 5 lapang pandang untuk melihat adanya sel radang (Hidayati dkk., 2015).

4.5 Analisis Data

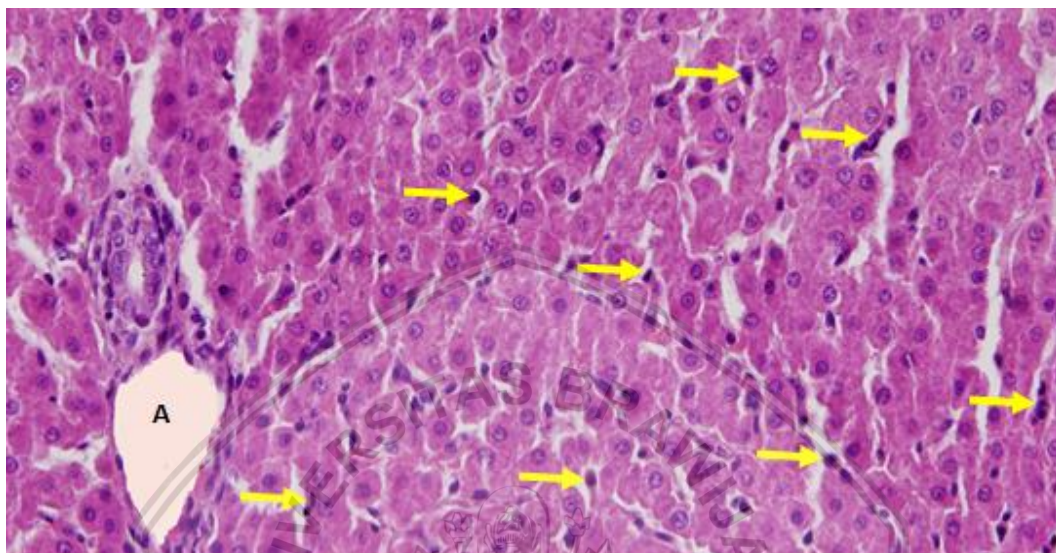
Analisa data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dilakukan analisa secara deskriptif pada jumlah sel radang dan menggunakan analisa kuantitatif berupa persentase kadar alkaline phosphatase (ALP) yang di tabulasi dengan menggunakan *Microsoft Office Excel* dianalisis menggunakan SPSS 22,0 *for windows* dengan analisis ragam *one way ANOVA (analysis of variance)* dengan tujuan untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan. Apabila terdapat perbedaan nyata maka akan dilanjutkan dengan Uji *Tukey* atau Beda Nyata Jujur (BNJ) dengan tingkat kesalahan (α) sebanyak 0,05.



BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN

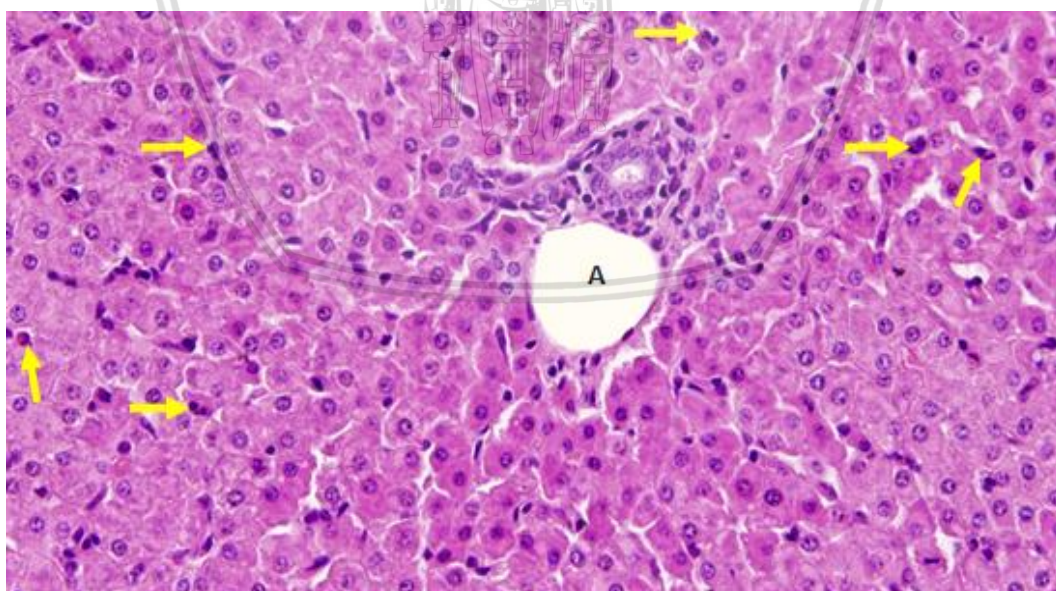
Pengambilan sampel penelitian kambing terinfeksi endoparasit alami dilakukan pada empat kelompok perlakuan dengan lima kali ulangan. Hasil pemeriksaan feses diperoleh ookista yang banyak dengan jumlah rata-rata ookista per gram (OPG) sebesar 3.558. Menurut Gamboa, *et al.*, (2013) derajat infeksi endoparasit dapat ditentukan berdasarkan kuantitas ookista dalam feses dan diklasifikasikan sebagai infeksi ringan, sedang dan berat. Idris, *et al.*, (2012) mengklasifikasikan derajat infeksi protozoa ke dalam 4 kelas, yaitu: kelas 1 (bebas protozoa), kelas 2 (<1800 OPG), kelas 3 ($1800-6000$ OPG) dan kelas 4 (>6000 OPG). Rata-rata pemeriksaan OPG di atas dapat diklasifikan ke dalam kelas 3. Uji *Levene* pada penelitian sebelumnya dilakukan untuk mengetahui keseragaman data dan didapatkan nilai sig. $p>0.05$, sehingga sampel dapat dinyatakan seragam (**Lampiran 12 dan 16**). Tindakan pemberian terapi ekstrak daun sambiloto menunjukkan adanya penurunan ookista dengan jumlah OPG sebesar 1.459 (**Lampiran 12**). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sambiloto pada kambing efektif menurunkan ookista. Pemberian ekstrak daun sambiloto secara terus menerus dikhawatirkan dapat menimbulkan efek samping yang dapat merusak hepar kambing, sehingga dilakukan pemeriksaan jumlah sel radang dan kadar ALP. Pemeriksaan jumlah sel radang dilakukan secara deskriptif, sedangkan pemeriksaan kadar ALP dilakukan dengan metode spektrofotometri.

5.1 Pengaruh Tindakan Preventif Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) pada Kambing Peranakan Etawa Infeksi Alami Endoparasit terhadap Hepar berdasarkan Jumlah Sel Radang



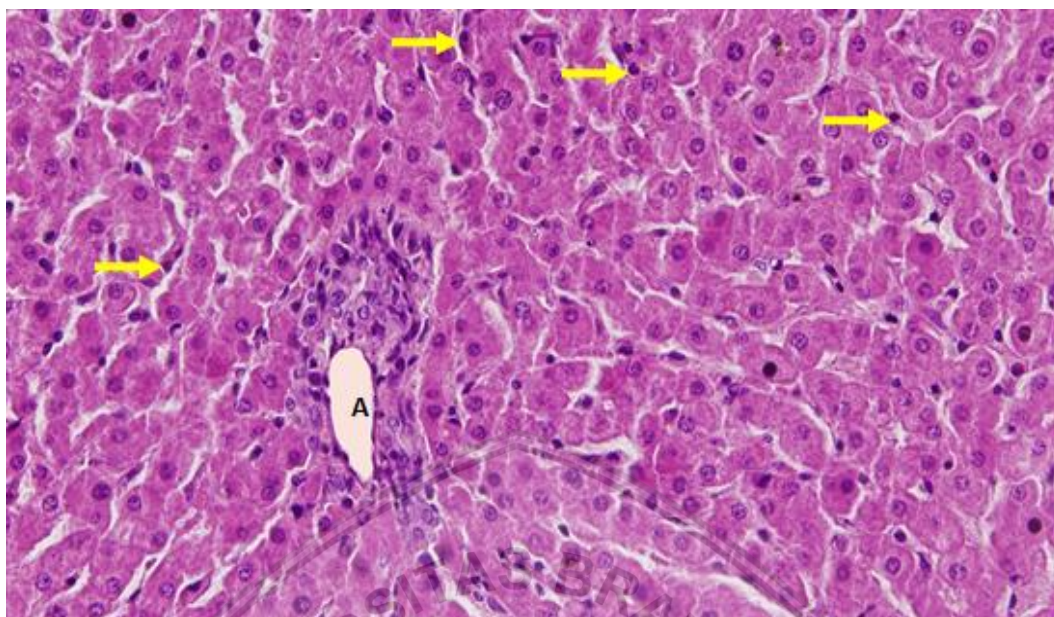
Gambar 5.1 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Kontrol Positif Perbesaran 400x (Dokumentasi Pribadi)

Keterangan: A. Vena portal hepatica, dan tanda panah menunjukkan sel radang.



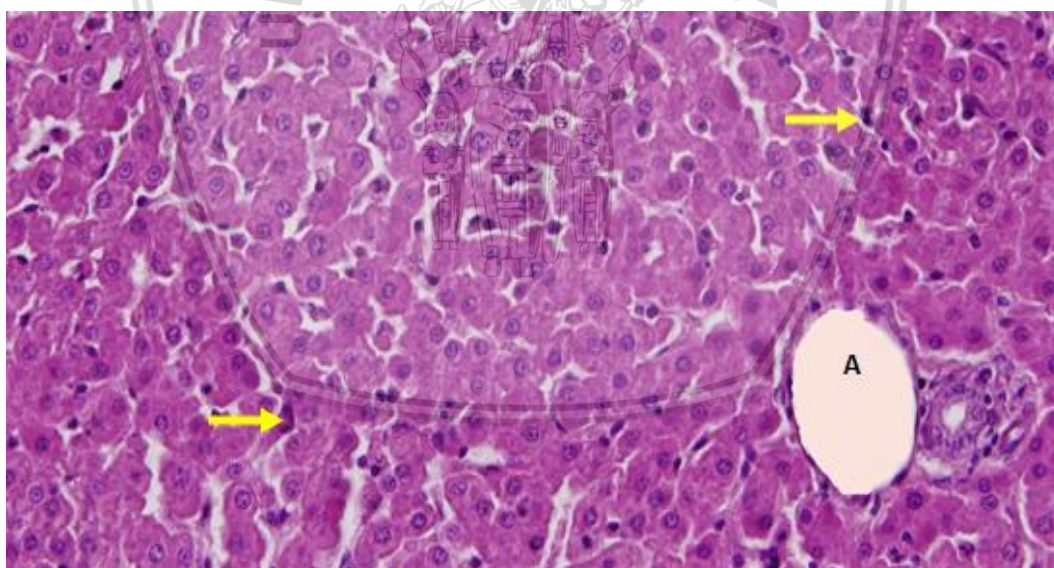
Gambar 5.2 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Perlakuan 1 Perbesaran 400x (Dokumentasi Pribadi)

Keterangan: A. Vena portal hepatica, dan tanda panah menunjukkan sel radang.



Gambar 5.3 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Perlakuan 2 Perbesaran 400x (Dokumentasi Pribadi)

Keterangan: A. Vena portal hepatica, dan tanda panah menunjukkan sel radang.



Gambar 5.4 Gambaran Histologis Pewarnaan HE Kelompok Perlakuan 3 Perbesaran 400x (Dokumentasi Pribadi)

Keterangan: A. Vena portal hepatica, dan tanda panah menunjukkan sel radang.

Penelitian ini mengamati jumlah sel radang menggunakan preparat histologi hepar yang diwarnai dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE) pada hewan coba kambing PE yang diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan

perbesaran 400x. sel radang yang diamati berupa mononuklear (makrofag dan limfosit) dan polimorfonuklear (eusinofil, basofil dan neutrofil). Hasil pengamatan perhitungan sel radang secara manual dengan jumlah rata – rata dari 5 lapang pandang pada tiap preparat dianalisa secara deskriptif dapat dilihat pada **Tabel 5.1.**

Tabel 5.1 Rata – Rata Jumlah Sel Radang Masing – Masing Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan	Rata – rata jumlah sel radang (per lapang pandang)
Kontrol +	19,6
Perlakuan 1	16,4
Perlakuan 2	14,1
Perlakuan 3	12,6

Hasil perhitungan secara deksriptif menunjukkan adanya penurunan jumlah sel radang antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan. Perbandingan antara kelompok kontrol positif (19,6 per lapang pandang) dengan kelompok perlakuan 1 (16,1 per lapang pandang), kelompok perlakuan 2 (14,1 per lapang pandang), kelompok perlakuan 3 (12,6 per lapang lapang) didapati penurunan sel radang pada hepar. Hal tersebut dapat pula didukung pada gambaran histologi hepar pada kambing (**Gambar 5.1;2;3;4**) menunjukkan bahwa penurunan sel radang pada kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3 mengalami penurunan yang tidak mendekati jumlah sel radang pada kelompok

kontrol positif, sehingga semakin tinggi dosis sambiloto yang diberikan maka semakin besar pula penurunan jumlah sel radang pada hepar kambing PE. Hal ini dikarenakan ekstrak daun sambiloto diduga memiliki fungsi sebagai imunomodulator. Fungsi imunomodulator ialah memperbaiki sistem imun yaitu dengan cara stimulasi (imunostimulan) atau menekan/menormalkan reaksi imun yang abnormal (imunosupresan), dan juga sambiloto memiliki fungsi sebagai antiinflamasi sehingga dengan pemberian ekstrak daun sambiloto ini tidak terjadi kerusakan pada hepar.

Penurunan sel radang pada hepar diduga karena kandungan ekstrak sambiloto khususnya androgapholoid yang memiliki sifat anti inflamasi diantaranya: dapat membantu sel radang pada jaringan yang terinfeksi untuk menghancurkan patogen sehingga dapat menyembuhkan infeksi dengan cara melemahkan ekspresi *intracellular adhesion molekul-1* (ICAM-1) yang diinduksi oleh TNF- α pada jalur utama proses inflamasi, serta melalui penurunan ekspresi iNOS dengan cara mencegah sintesis protein dan menurunkan stabilitas protein, dapat menghambat peningkatan *nuclear factor kappa beta* (NF- κ B) ke *deoxyribonucleic acid* (DNA) sehingga menurunkan ekspresi protein – protein proinflamasi seperti *cyclooxygenase-2* (COX-2), penghambatan transmigrasi neutrofil dengan cara *downregulasi* produksi ROS melalui yang bergantung pada protein kinase C (PKC), mensupresi sel T melalui penurunan signifikan interferon gamma (IFN- γ) dan posforilasi *extracellular-signal-regulated protein kinase* (ERK1/2) serta menghambat aktivasi sel T. (Jarukamjorn and Nemoto, 2008).

5.2 Pengaruh Tindakan Preventif Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) pada Kambing Peranakan Etawa Infeksi Alami Endoparasit terhadap Hepar berdasarkan Kadar ALP

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh tindakan preventif infeksi alami endoparasit dengan ekstrak daun sambiloto terhadap hepar berdasarkan kadar ALP. Enzim ALP merupakan enzim intrasel yang berperan sebagai penanda fungsi hepar yang mampu menghidrolisis ester fosfat. Terhambatnya kerusakan sel hepar mampu mencegah keluarnya ALP dari dalam sel sehingga kadar ALP masih pada kadar normal dan perbaikan dari kerusakan organ hepar dapat dilihat berdasarkan penurunan kadar ALP yang mendekati normal atau sampai batas normal. Kerusakan yang terjadi pada lobus hepar menyebabkan enzim ALP keluar menuju aliran darah dan dapat meningkat dalam serum (Murray, 2009). Adapun rata-rata kadar ALP pada masing – masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada **Tabel 5.2**.

Tabel 5.2 Rata – Rata Kadar ALP pada Masing – Masing Kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata – rata Kadar ALP (IU/L)
Kontrol Positif	163,80 ± 12,091 ^c
Perlakuan 1	148,40 ± 7,602 ^c
Perlakuan 2	129,40 ± 6,024 ^b
Perlakuan 3	96,60 ± 7,794 ^a

Keterangan : notasi yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan ($p < 0,05$), namun masih dalam batas normal kadar ALP.

Menurut Gwaze, *et al.*, (2012) Kadar ALP normal pada kambing antara 93.00–387.00 IU/L. Pengukuran kadar ALP serum kambing berdasarkan reaksi enzimatik yang dilanjutkan dengan pengukuran nilai absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 405 nm.

Berdasarkan **Tabel 5.2** hasil uji statistik menggunakan ANOVA didapatkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) antar perlakuan (**Tabel 5.2**), kemudian dilanjutkan dengan uji beda nyata jujur (BNJ)/ *Tukey*. Kadar ALP pada kelompok kontrol positif sebesar $163,80 \pm 12,091^c$ IU/L yang mana memiliki rata – rata kadar ALP paling tinggi diantara kelompok perlakuan lainnya namun masih berada dalam rentang normal. Hal ini disebabkan kontrol positif hanya pemberian pakan yang rutin tanpa pemberian ekstrak daun sambiloto. Rata – rata kadar ALP perlakuan 1 (P1) yaitu $148,40 \pm 7,602^c$ IU/L dibandingkan dengan kontrol positif (K+), P1 mengalami penurunan, namun tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan disebabkan notasi P1 dan K+ tidak berbeda. Hal ini karena pemberian ekstrak daun sambiloto dengan dosis 50 mg/kgBB mampu menghambat peningkatan dari kadar ALP walaupun tidak signifikan dan masih dalam rentang normal. Kadar ALP perlakuan 2 (P2) sebesar $129,40 \pm 6,024^b$ IU/L terhadap kontrol positif (K+) mengalami penurunan yang signifikan, karena P2 dan K+ memiliki perbedaan notasi. Hal tersebut disebabkan bahwa pemberian ekstrak daun sambiloto dengan dosis 75 mg/kgBB dapat menurunkan kadar ALP dalam serum namun penurunan masih dalam rentang normal kadar ALP. Perlakuan 3 (P3) rata- rata kadar ALP sebesar $96,60 \pm 7,794^a$ dibandingkan dengan kontrol positif (K+) mengalami penurunan yang signifikan disebabkan kedua perlakuan

tersebut adanya perbedaan notasi. Hal ini disebabkan pada P3 pemberian ekstrak daun sambiloto dengan dosis paling tinggi diantara perlakuan lainnya yaitu 100 mg/kgBB dapat menghambat peningkatan kadar ALP tetapi penurunan kadar ALP masih dalam rentang normal kadar ALP dalam serum pada kambing.

Berdasarkan hasil uji BNJ didapatkan hasil bahwa kelompok P1 dengan ekstrak daun sambiloto tidak berbeda nyata dengan kontrol positif (K+) yang ditandai dengan notasi yang sama, sedangkan kelompok P2 dan P3 dengan ekstrak daun sambiloto berbeda nyata dengan kontrol positif (K+) namun semua perlakuan hasil kadar ALP masih dalam rentang normal sehingga dengan pemberian ekstrak daun sambiloto mampu menghambat peningkatan dari kadar ALP dalam serum dan tidak memiliki efek samping terhadap peningkatan kadar ALP yang dapat menunjukkan adanya kerusakan hepar. Hal ini disebabkan ekstrak daun sambiloto yang telah diteliti secara eksperimental dan dibuktikan bahwa sambiloto memiliki kandungan yang berfungsi sebagai hepatoprotektor, antioksidan, imunostimulator, immunosupresan dan antiinflamasi (Anju *et al.*, 2012).

Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rizal dan Halim (2015), dimana pemberian ekstrak etanol *A. paniculata* hanya menyebabkan kerusakan ringan. Tingkat kerusakan sel radang hepar juga berhubungan dengan tingkatan dosis yang diberikan. Beberapa penelitian Rizal dan Halim (2015); Akhbarsha *and* Murugaian (2000), bahwa pemberian ekstrak sambiloto antara 25 mg/KgBB sampai 75 mg/KgBB tidak berisfat toksik atau tidak menyebabkan kerusakan radang hepar maupun tubulus seminiferus tersebut.

Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Burgos, *et al.*, (1997), menghasilkan kesimpulan bahwa ekstrak sambiloto tidak menimbulkan efek toksisitas subkronik testikular.

Andrographolid dan flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas hepatoprotektif dengan sifat penguapan radikal bebas peroksidatif dan anti lipid (Malhotra, *et al.*, 2001). Kandungan flavonoid dan Andrographolid pada ekstrak sambiloto memiliki fungsi antioksidan, anti-inflamasi, dan hepatoprotektif yang kuat (Wang, *et al.*, 2010). Sedangkan andrographolid berfungsi sebagai hepatoprotektor yang dapat memperbaiki kerusakan pada struktur mikroanatomi hepar. Hal tersebut dapat menghambat munculnya ALP karena jumlah sel radang bisa berkurang (Smet, *et al.*, 1997). Kajian kemampuan ekstrak daun sambiloto dalam memperbaiki kerusakan sel hepar (Utami, 2006) hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan jumlah sel yang mengalami kerusakan berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, maupun nekrosis antara kelompok yang hanya diberi parasetamol dengan kelompok yang diberi parasetamol dan sambiloto.

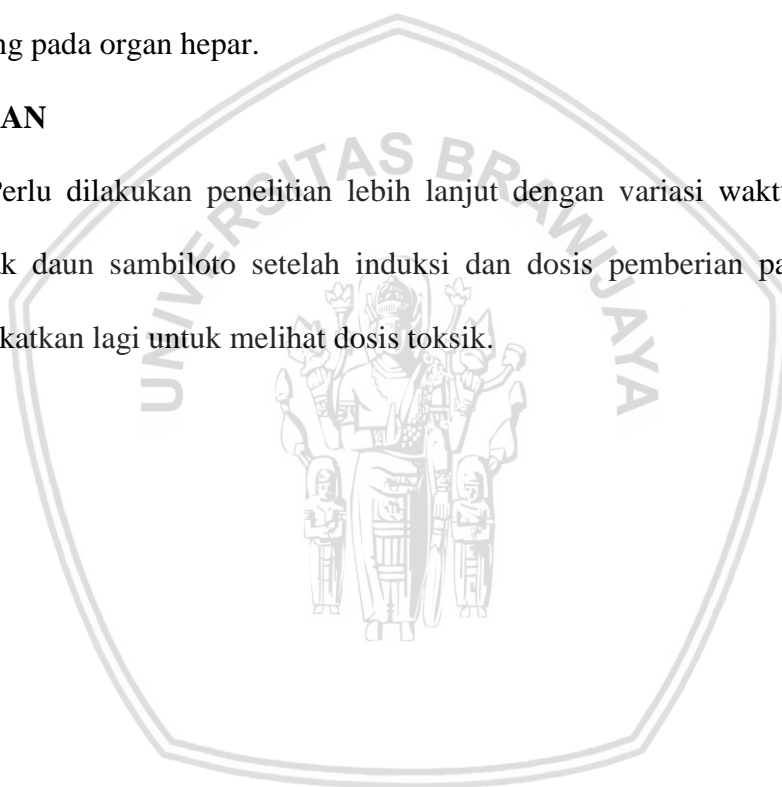
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 KESIMPULAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dapat berperan sebagai tindakan preventif infeksi alami endoparasit pada kambing PE berdasarkan penurunan kadar *alkaline phosphatase* (ALP) dan jumlah sel radang pada organ hepar.

6.2 SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi waktu pemberian ekstrak daun sambiloto setelah induksi dan dosis pemberian pada kambing ditingkatkan lagi untuk melihat dosis toksik.



DAFTAR PUSTAKA

- Adewale, O.B., A.O. Adekeye, C.O. Akintayo, A. Onikanni, and S. Saheed. 2014. Carbon Tetrachloride (CCl₄)-Induced Hepatic Damage in Experimental Sprague Dawley Rats: Antioxidant Potential of *Xylopi aethiopica*. *The Journal of Phytopharmacology*. 3(2): 118-123.
- Akbar, S. 2011. *Andrographis paniculata* : A Review of Pharmacological Activities and Clinical Effects. *Alternative Medicine Review*, 16(1)
- Akhbarsha, M.A., and P. Murugaian. 2000. Aspect of The Male Reproductive Toxicity/Male Anti Fertility Property of Andrographolide in Albino Rats: Effect on the testis and cauda epididymal Spermatozoa. *Phytopher. Res.*14(6):423-435
- Aldiano, V. 2016. Manajemen Kesehatan Kambing Perah Di Balai Besar Pelatihan Peternakan Batu Jawa Timur. *Dalam: Petunjuk Beternak Kambing Perah. Direktorat Bina Peternakan Departemen Pertanian*, 1984. Jakarta.
- Allen, P. C., and R. H. Fetterer,. 2002. Clinical Microbiology Reviews: Recent Advances in Biology and Immunology of Eimeria Species and in Diagnosis and Conrol of Infection with Thesses Coccidian Parates of Poultry. 1. *Sc. Microbiol.* 15(1):58-65.
- Andreas,H., H. F.Trianto, dan M. I. Ilmiawan. 2015. Gambaran Histologi Regenerasi Hati Pasca Penghentian Pajanan Monosodium Glutamat pada Tikus Wistar. *eJK*. 3(1)
- Anju, D., G. Jugnu, K.Sharma, A.Nanda and D. Sandeep. 2012. A Review on Medicinal Prospectives of *Andrographis Paniculata* Nees. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*. 1(1) : 1-4.
- Ardinata, D. 2008. Eosinofil dan Patogenesis Asma. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 41(4)
- Baron, R.T. 1995. Antioxidant and Hepatoprotective Actions of Medicinal Herb, Terminalia Catappa L. from Okinawa Island and Its Tannin. *Corilagin Phytomedicine*. 14(11): 755-762
- Bevelander, G. dan J.A.Ramaley. 1998. *Dasar – Dasar Histologi*. Edisi 8. Terjemahan: Wisnu Gunarso. Penerbit Erlangga. 61-88. Jakarta
- Bigoniya, P., Singh C.S. and Shukla A. 2009. A Comprehensive Review of Different Liver Toxicants Used in Experimental Pharmacology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 1(3): 124-135.

- Bjerrum, O.W., T. Pelliniemi and H.Wadenvik. 2009. *Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Eosinophilia*. Nordic MPD Study Group.
- Boyer, T.D., T.L.Wright and M.P. Manns. 2006. *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. 5th Ed. Elsevier Inc. Canada. 3-21.
- Budiarsana, I.G.M., dan I. K. Utama. 2004. Karakteristik Produktivitas Kambing Peranakan Etawah. *Lokakarya Nasional Pengelolaan dan Perlindungan Sumber Daya Genetik di Indonesia: Manfaat Ekonomi untuk Mewujudkan ketahanan Nasional*. Balai Penelitian Ternak.
- Burgos, R.A., E.E.Caballero, N.S.Sanchez, R.A.Schroeder, G.K.Wikman and J.L.Hancke. 1997. Testicular Toxicity Assesment of Andrographis Paniculata Dried Extract in Rats. *J. Ethnopharmacol.* 58 (1):219-224.
- Candra, D. 2016. Identifikasi Endoparasit pada Satwa Liar (Harimau, Badak, dan Gajah Sumatra) dan Ternak Domestik (Sapi, Kerbau dan kambing) di Taman Nasional Way Kambas [M.Sc. Tesis]. Program Pascasarjana. Universitas Lampung
- Cahyaningsih, U dan A. Suryani,. 2006. Pemberian Serbuk Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dalam Pakan Terhadap Mortalitas, Jumlah Ookista, Pertambahan Bobot Badan pada Ayam yang Diinfeksi *Eimeria tenella*. Proseding Seminar Nasional XXIX Pengendalian, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan.
- Calnel., B. W., H. J.Barnes, C. W.Beard, L.R.Mc-Dougald, and Y. M.Saif. 2001. *Disease of Poultry*. 10 Edition. Iowa State University Press, USA: 865-867
- Chau, T.N. 2008. Drug- Induced Liver Injury: An Update. *The Hong-Kong Medical Dairy*. Vol.13 No.3.
- Cox, F. E. G. 2004. *Modern Parasitology*. Blackwell Science. Oxford
- Dahiru, D., O.J.Obi and H. Umaru. 2003. Effect of Hibiscus Sabdariffa Calyx Extract on Carbon Tetrachloride Induced Liver Damage. *An International Journal Published by the Nigerian society for Experimental Biology*. Biokemistri 15 (1): 27-33.
- Datta, K. A., G.K.Benoy, M.Aninda, D.K.Priyanka and H. Sandip. 2012. An Overview on Andrographis Paniculata (Burm. f.) Nees. *IJRAP*, Vol. 3 No. 6.
- Egan, C.E., T.J.Snelling, and N.R.Mc-Ewan. 2010. The Onset of Ciliated Populations in Newborn Foals. *Acta Protozool.* 49: 145-147.
- Elizabeth A., and L. F.Fredric. 2001. *Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates*. Manson Publishing. London.

- Fawcett, W.D. 2002. *Buku Ajar Histology*. Edisi 12. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 583-599
- Fox, S.I. 1999. *Liver, Gallbladder and Pancreas*. In Human Physiology. 6th Ed. Mc Graws – Hills. Boston. 580-585.
- Gamboa, J.M., C.Omar, M.Isamery, R.Maroi, Q.Jessica, and R.A.Leyla. 2013. *Variability of The Estimation of Faecal Egg and Oocyst Counts in Naturally Infected Tropical Lambs in Foraging Conditions Through Different Sampling Methods*. The Control of Helminth Parasites of Livestock, Toulouse, France.
- Gowda, S., B.Desai, Kulkarni, S.S.Hull, A.K.Math, and S.N.Vernekar. 2010. Markers of Renal Function Tests. *North Am J Med Sci*; 2: 170-173.
- Gwaze, F.R., M.Chimonyo, and K.Dzama. 2012. Effect of Season and Age on Blood Minerals, Liver Enzyme Levels, and Faecal Egg Counts in Nguni Goats of South Africa. *Czech J. Anim. Sci.* 57 (10):443-453.
- Hidayati, F., P.Agusmawanti, dan M.D.Firdausy. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Terhadap Jumlah sel Makrofag Ulkus Traumatikus Mukosa Mulut Akibat Bahan Kimiawi. *ODONTO Dental Journal*. 2(1).
- Hossain, S., Z.Urbi, A.Sule and H. Rahman. 2014. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: A Review of Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology. *The Scientific World Journal Hindawi*. 28(1).
- Jaeschke, H. 2011. Reactive Oxygen and mechanisms of Inflammatory Liver injury: Present Concepts. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 26(201):173-179.
- Jarukamjorn, K. and N.Nemoto. 2008. Pharmacological Aspects of *Andrographis paniculata* on Health and Its Major Diterpenoid Constituent Andrographolide. *Journal of Health Science*. 54(4):370-381.
- Khumairoh, Tjandrakirana, dan W. Budijastuti. 2013. Pengaruh Pemberian Filtrat Daun Sambiloto terhadap Jumlah Leukosit Darah Tikus Putih yang Terpapar Benzena. *Lentera Bio*. 2(1): 1-5.
- Kolaczowska, E. and K.Paul. 2013. Neutrophil Recruitment and Function in Health and Inflammation. *Nature Reviews Immunology*, Volume 13.
- Kumoro A.C. and M.Hasan. 2006. Modelling of andrographolide extraction from *Andrographis paniculata* leaves in a soxhlet extractor. *Proceedings of the 1st International Conference on Natural Resources Engineering & Technology*. Putrajaya, Malaysi.664-670.

- Kuntz, B., and H.D.Kuntz. 2008. *Hepatology Textbook and Atlas*. 3rd Ed. Springer Medizin Verlag Heidelberg. Germany.16-17.
- Levine, N. D. 1999. *Parasitology Veteriner*. Yogyakarta UGM Press.
- Liaskou, E., V.W.Daisy and H.O.Ye. 2012. *Innate Immune Cells in Liver Inflammation*. Mediators of Inflammation, Hindawi Publishing Corporation.
- Longo, D.L. 2012. *Atlas of Hematology and Analysis of Peripheral Blood Smears*. The McGraw-HillCompanies, Inc. All rights reserved.
- Lu X., K.Fu, W.Li, Y.Wang, J.Wang, H.Li, W.Tian and R.Cao. 2015. TH1A Attenuates LPS-Induced Mouse Endometritis by Suppressing The NF- κ B Signaling Pathway. *Can J Physiol Pharmacol*. 93(11):967–71.
- Mahfooz, A., M.Z.Masood, A.Yousaf, N.Akhtar and M.A.Zafar. 2008. Prevalence and Anthelmintic Efficacy of Abamectin Against Gastrointestinal Parasites of Horses. *Pakistan Vet. J.* 28(2): 76-78.
- Malhotra, S., A.Singh, and G.Munjal. 2001. Hepatotoxic Potential of Commonly Used Herbal Products. *J.Gastroenterology Today*. 5(2): 110-111.
- Mu'nisa, A., A. Muflihunna, dan F. Arshal. 2014. *Gambaran Histologi Ginjal pada Mencit Diabetes yang Diberi Ekstrak Daun Sukun*. Laboratorium Zoologi, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar.
- Murray, R.K. 2009. Hepatoprotective Activity of Polyphenolic Compounds From *Cynara Scolymus* Against CCl₄ Toxicity in Isolated Rat Hepatocytes. *J Nat Prod*. 50(4): 7-612.
- Nurdjaman, Soejoto, Soetedjo, Faradz, Witjahyo, B., Susilaningsih. 2001. *Histologi II*. Balai Penerbit FK UNDIP: Semarang.
- Padma, Y., D.N.Sarojini, B.Manjunatha, G.H.Philip, and R.R.Venkata. 2012. Preliminary Phytochemical Screening and Anthelmintic Activity of *Andrographis echinoides* Nees. *Journal of Pharmacy Research*, India 5(9): 4801-4803
- Pamungkas, F. A., A. Batubara, M. Doloksaribu dan E. Sihite. 2009. *Potensi Beberapa Plasma Nutfah Kambing Lokal Indonesia*. Petunjuk Teknis. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian.
- Price, S.A. dan L.M.Wilson. 2006 *Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit (Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes)*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 6(1): 182-219.

- Putri, P.R.G., E. Handhryani, Chairul, Masriani, Z. Zakiah dan W.Manalu. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan*. 11(1) 11-16.
- Ratnani, R.D., I.Hartati dan L.Kurniasari. 2012. Potensi Produksi Andrographolide dari Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Nees) melalui Proses Ekstraksi Hidrotropi. *Momentum*. 8(1): 6-10.
- Rebordao M., C.Carneiro, G.Alexandre-Pires, P.Brito, C.Pereira, T.Nunes, A.Galvao, A.Leitao, C.Vilela, and G.Ferreira-Dias. 2014. Neutrophil Extracellular Traps Formation by Bacteria Causing Endometritis in The Mare. *J Reprod Immunol*. 106:41–49.
- Rizal, M., dan Halim. 2015. Kadar SGPT, SGOT dan Kreatinin Plasma Darah Tikus Betina yang Diinjeksi Vitamin C Dosis Tinggi. *Peranan Sain dan Teknologi yang Berwawasan Lingkungan dalam Meningkatkan Kesejahteraan Umat Manusia*. Denpasar. 18-19.
- Saeed, K., Z.Qadir, K.Ashraf, N Ahmad. 2010. Role of Intrinsic and Extrinsic Epidemiological Factor on Strongylosis in horses. *Journal of Animal & Plant Sciences*, 20(4): 277-280
- Sari, F., Nurkhasanah, and M.S. Bachri. 2016. Acute Toxicity Test of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyx Ethanolic Extract on *Sprague Dawley* Rats. *Traditional Medicine Journal*. 21(1).
- Shalini, V.B., and J.S. Narayanan. 2015. Antibacterial Activity of *Andrographis paniculata* Nees Against Selective Human Pathogens. *African Journal of Microbiology Research*. 9 (16).
- Sinaga, L., D. Suryanto, dan I. Lesmana. 2015. Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) dalam Mengendalikan Pertumbuhan Bakteri *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda* dan Jamur *Saprolegnia* sp. secara In Vitro. *Badan Penelitian Universitas Sumatra Utara*. Medan.
- Singh, A. T.K. Bhat, and O.P Sharma. 2011. Clinical Biochemistry Of hepatotoxicity, Clinical Pharmacology: Research and Trials. *JCT, An Open Access Journal*. 2161- 0495.
- Smet, D., K.Keller, R., Hansel and R.F.Chandler. 1997. *Eds Adverse Effects of Herbal Drugs*. Berlin, Germany: Springer – Verlag.
- Snell, R.S. 2006. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa*. Edisi 6. Penerbit Buku ECG: Jakarta.
- Sodiq, A., M. Agr, dan Z. Abidin. 2008. *Meningkatkan Produksi Susu Kambing Peranakan Etawa*. AgroMedia Pustaka. Jakarta.

- Soulsby, E. J. L. 1982. *Helmint, Artropods, and Protozoa of Demestic Amnimal*. New York
- Srivastava, N. and A.Anand. 2010. Biosynthesis of Andrographolide in *Andrographis paniculata*. *Journal of Phytochemistry*. 71 (11-12):1298-304.
- Thapa, B.R., and W. Anuj. 2007. Liver Function Tests and Their Interpretation. *Indian Journal of Pediatrics*. 74.
- Tiuria, R. 2004. Immunologi Penyakit Parasiter Metazoa dan Prospek Pengembangan Vaksin. *Prosiding Seminar Parasitology dan Toksikologi Veteriner 2004*. 2(1): 45-50.
- Utami. 2006. Pengaruh Ekstrak *Andrographis paniculata* (Sambiloto) terhadap Gambaran istopatologis hepar pada tikus wistar yang diberi parasetamol. Artikel karya tulis ilmiah Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran.
- Vetriselvan, S., and A. Middha. 2016. Potential Action of *Andrographis Paniculata* Against Chronic Ethanol Consumption Induced Liver Toxicity in Experimental Rats. *European Journal of Medicinal Plants*, 12 (2): 1-9.
- Vinoth, K.P., A.Sivaraj, E.K.Elumalai and B.S.Kumar. 2009. Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity in Rats - Protective Role of Aqueous Leaf Extracts of *Coccinia grandis*. *International Journal of PharmTech Research*. 1(4):1612-1615.
- Wannas, H.Y., K.A.Dawood and G.A.Gassem. 2012. Prevalence of Gastro – Intestinal Parasites of Horses and Donkeys in Al Diwanayah Governorate. *Al Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci*. 11(1): 147-155.
- Wang, J.H., J.W.Shin, H.G.Kim, P.Hye-Jung, M.K., Choi, and C.G.Son. 2010. Hepatoprotective and Antioxidant Effects of Ethyl Acetate Soluble Fraction of *Amomum Xanthoides* Hepatology International. *Journal of Vet. Med*. 4(1) :281-282.
- Wibudi, A. 2006. Mekanisme Kerja Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Sebagai Anti Diabetes. [Disertasi]. Program Pasca Sarjana IPB, Bogor.
- Widyawati, T. 2007. Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). *Majalah Kedokteran Nusantara*. 40(3).